О.А.РЕУТОВ, А.Л.КУРЦ, К.П.БУТИН

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

учебник для студентов химических специальностей и аспирантов

О.А.РЕУТОВ, А.Л.КУРЦ, К.П.БУТИН

«ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

Глава 1.
АТОМНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОРБИТАЛИ

Глава 2.
ВНУТРИ- И МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

ГЛАВА 10
РЕАКЦИИ ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

Глава 20
Электрофильное алифатическое замещение

ГЛАВА 21
АМИНЫ

21.5.2. Непрямое алкилирование. Синтез первичных аминов по Габриэлю
21.5.3. Восстановление нитрилов
21.5.4. Восстановление амидов
21.5.5. Восстановление азидов
21.5.6. Восстановление иминов. "Восстановительное актирование" карбонильных соединений
21.5.7. Восстановление оксимов
21.5.8. Восстановление нитросоединений
21.5.9. Получение первичных аминов из карбоновых кислот. Перегруппировки Гофмана, Курциуса и Шмидта

21.6. Химические свойства аминов

21.6.1. Алкилирование аминов
21.6.2. Ацилирование аминов. Получение амидов кислот
21.6.3. Взаимодействие первичных и вторичных аминов с карбонильными соединениями. Получение иминов и енаминов,
21.6.4. Взаимодействие аминов с сульфонилгалогенидами. Тест Хинсберга
21.6.5. Взаимодействие аминов с азотистой кислотой
21.6.6. Галогенирование аминов
21.6.7. Окисление аминов
21.6.8. Расщепление гидроксидов тетраалкиламмония по Гофману и оксидов третичных аминов по Коупу

21.7. Реакции электрофильного замещения в ароматических аминах

21.7.1. Галогенирование
21.7.2 . Нитрование
21.7.3. Сульфирование
21.7.4. Формилирование
21.7.5. Нитрозирование

21.8. Защитные группы для аминов

Глава 22. Ароматические и алифатиические нитросоединения. Диазосоединения и азиды.

1. Ароматические и алифатические нитросоединения
1.1. Аромтаические нитросоединения
1.1.1. Свойства ароматических нитросоединений
1.1.2. Бензидиновая перегруппировка
1.2. Нитроалканы
1.2.1. Получение нитроалканов
1.2.2. Реакции нитроалканов

А. Таутомерия нитроалканов

Б. Реакции амбидентных анионов нитроалканов

В. Конденсация анионов нитроалканов с карбонильными соединениями (реакция Анри)

Г. Присоединение анионов нитроалканов к активированной двойной связи по Михаэлю и реакция Манниха с участием нитроалканов

Д. Реакция Нефа

2. Диазосоединения.
2.1. Ароматические диазосоединения
2.1.1. Строение солей арендиазония

Глава 23. Фенолы и хиноны

Глава 24.
Циклоалканы

Глава 25.

Перициклические реакции

Глава 26
ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПЕРЕГРУПИРОВКИ

Глава 1.

АТОМНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОРБИТАЛИ

Молекулы органических соединений образуются из атомов, расположенных в трехмерном пространстве. Разные атомы образуют разное число связей. Молекулы имеют определенное пространственное строение, которое называют *геометрией молекулы*. Особенности строения каждой конкретной молекулы, прочность связей между составляющими ее атомами объясняются *теорией валентности*. Основой современной теории валентности является *квантовая теория*, которая в настоящее время настолько развита, что с помощью ЭВМ можно правильно и достаточно точно предсказать строение небольших несложных молекул. К описанию молекул с позиций квантовой теории существует несколько подходов, однако наиболее широко применяется теория *молекулярных орбиталей* (сокращенно МО), поскольку именно она

наиболее эффективна для понимания строения и реакционной способности органических молекул. В этой главе мы рассмотрим строение молекул в рамках теории МО, а в остальных главах применим эту теорию к проблемам реакционной способности, стереохимии и селективности в разнообразных химических реакциях. Мы увидим, что теорию молекулярных орбиталей во многих случаях можно успешно применять, пользуясь лишь легко воспринимаемыми «картинками», эскизами МО, почти не используя математический аппарат квантовой теории.

Описание строения молекул, естественно, начинается со строения атомов. Когда-то понятие «атом» было исключительно химической категорией. Но в XX веке физики «отняли» у химиков атом, обновили его квантовым содержанием, объяснили атомные спектры, изотопию, радиоактивность и другие экспериментальные наблюдения. В начале этой главы мы кратко рассмотрим физические основы теории атома, а затем перейдем к теории образования химической связи и молекулярным орбиталям простейших молекул.

1.1. УРАВНЕНИЕ ШРЕДИНГЕРА

Ядро занимает лишь незначительную часть общего объема атома, хотя концентрирует почти всю массу атома. Вокруг ядра группируются электроны. Они вносят очень небольшой вклад в общую массу атома, но зато занимают большой объем и обусловливают размеры атома. Главная концепция современной теории микромира состоит в том, что в атомной шкале частицы и волны незаметно переходят друг в друга, т.е. частицы имеют свойства волн, а волны - свойства частиц. Несмотря на то, что волновая природа фотонов (то есть света) была установлена давно, почти никто до 1925 г. не принимал всерьез точку зрения, согласно которой вещество (например, электроны, атомы) подобно волне, а не корпускулярно. Но в 1925 г. Дэвиссон и Джермер открыли дифракцию (т.е. волновые свойства) электронов на кристаллической решетке. Опыт по дифракции, позднее проведенный с другими частицами, включая молекулярный водород, четко показал, что частицы имеют волновые свойства.

В 1924 г. Л. Де Бройль предположил, что любая частица, движущаяся с моментом количества движения p, должна иметь в некотором смысле длину волны, выражаемую как $\lambda=h/p$, где h - постоянная Планка. В 1926 г. Э. Шредингер предложил уравнение, которое применимо для любой системы (электрона, движущегося автомобиля и т. д.) и решением которого является волновая функция этой системы.

Можно сказать, что роль уравнения Шредингера в квантовой теории такая же, как роль уравнений Ньютона в классической механике: их часто называют «вдохновенными постулатами». Уравнения Ньютона позволяют рассчитать траекторию частицы, а уравнение Шредингера - ее волновую функцию.

Интерпретация волновой функции будет дана в следующем разделе, а пока остановимся на вопросе, почему *решение уравнения Шредингера называется* именно *волновой*, а не какой-либо иной функцией. Для этого напишем уравнение Шредингера для простейшего случая частицы, которая может свободно двигаться в одном измерении. Она имеет вид

$$(-\eta^2 / 2m)(d^2\psi / dx^2) + V\psi = E\psi$$

где ψ - волновая функция; V - потенциальная энергия частицы в точке x; E - ее полная энергия (кинетическая плюс потенциальная); $\hbar$ («аш» перечеркнутая) - постоянная Планка, деленная на 2π; m - масса частицы. Предположим, что в какой-то области перемещения потенциальная энергия частицы равна нулю. Тогда в левой части уравнения Шредингера пропадет второй член, и получится упрощенное уравнение решением которого будет $\psi=\exp(ikx)$, где $k=(2mE/\hbar)^{1/2}$. Но $\exp(ikx) = \cos kx + i\sin kx$, следовательно $\psi = \cos kx + i\sin kx$. Поскольку V=0, полная энергия E будет исключительно кинетической энергией частицы, которая связана с моментом количества движения соотношением $E=p^2/2m$, откуда $p = (2mE)^{1/2}$. Сопоставление этой формулы с написанным выше выражением для k дает момент количества движения частицы $p=k\hbar$. Известно, что стандартная форма гармонической волны имеет вид $\cos(2\pi x/\lambda)$, а в выражение для волной функции входит $\cos(kx)$. Следовательно, $\cos kx$ (или $\sin kx$) можно представить как волну с длиной $\lambda = 2\pi/k$. Комбинируя выражения для p и λ, получим соотношение де Бройля: $p = k\hbar= (2\pi/\lambda)(h/2\pi) = h/\lambda$. Таким

образом, решение уравнения Шредингера сводится к волнам де Бройля, существование которых экспериментально доказано в опытах по дифракции вещества, поэтому оно и было названо волновой функцией.

Легко видеть, что если потенциальная энергия равна нулю, то длина волны частицы равна нулю, то длина волны частицы равна h/p. Когда потенциальная энергия отлична от нуля, но имеет постоянную величину, уравнение Шредингера превращается в $(-\hbar/2m)(d^2\psi/dx^2)=(E\text{-}V)\psi$, а решение снова имеет вид exp(ikx), но при этом $E=\hbar^2k^2/2m+V$. Использование соотношения $k = 2\pi/\lambda$ дает $\lambda = h/(2m(E\text{-}V))^{1/2}$. Из этого следует, что для постоянной полной энергии с ростом V величина $E\text{-}V$ уменьшается, и поэтому длина волны растет до тех пор, пока не достигнет бесконечного значения при $E=V$. Но ($E\text{-}V$) - это кинетическая энергия частицы. Следовательно, с понижением кинетической энергии длина волны де Бройля растет и для состояния покоя достигает бесконечного значения. Анализ уравнения Шредингера, представляющего собой дифференциальное уравнение второго порядка, показывает, что оно имеет бесконечное число решений, т.е. энергия частицы E может принимать любые значения. Однако, энергия квантована, поэтому некоторые решения необходимо обязательно исключить. Но для начала нужно придать физический смысл волновой функции ψ.

1.2. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ФИЗИЧЕСКОГО СМЫСЛА ВОЛНОВОЙ ФУНКЦИИ

Явного физического смысла решения (ψ) уравнения Шредингера не имеют. Смысл имеет квадрат волной функции ψ^2. Интерпретация волновой функции ψ была дана М.Борном по аналогии с волновой оптикой, в которой квадрат амплитуды электромагнитной волны рассматривается как интенсивность электромагнитного излучения. В корпускулярной теории света интенсивность - это число имеющихся фотонов, т.е. интенсивное монохроматическое излучение соответствует большому числу фотонов (каждый с энергией $p\nu$, а малоинтенсивное - небольшому числу таких фотонов.

Аналогия для частиц состоит в том, что волновую функцию можно рассматривать как амплитуду, квадрат которой есть вероятность обнаружить частицу в каждой точка пространства. Например, для электрона ψdx -это величина, пропорциональная вероятности обнаружить электрон в бесконечно малом промежутке между x и x-d; $\psi^2(r)d\tau$ - вероятность обнаружить электрон в бесконечно малом объеме пространства $d\tau$, расположенном на расстоянии r от центра координат (который обычно помещают в центре ядра). Вероятностная интерпретация волновой функции означает, что нельзя сказать в точности, где находится частица, например, электрон. Можно говорить лишь о вероятности ее нахождения в различных областях пространства.

Лучше всего это проиллюстрировать на конкретном примере. Возьмем атом водорода в низшем (основном) состоянии. Для этого случая решение уравнения Шредингера приводит к волной функции вида $\psi = (1/\pi a_0^3)^{1/2}\exp(-r/a_0)$, где a_0=0.53 Å - радиус Бора, r - расстояние от центра ядра. С помощью этого уравнения можно рассчитать, что вероятность (пропорциональная ψ^2) найти электрон внутри небольшой сферы объемом 1 пм^3 (около 1/100 объема атома) в точке, отстоящей на 0.5 Å от ядра, составляет 15% от вероятности найти электрон у самого ядра, а вероятность найти электрон на расстоянии 1 мм от ядра столь мала (десять в степени -(10^{30})), что ею можно полностью пренебречь. Однако конечная вероятность найти электрон даже в 1 км от ядра не равна нулю.

1.3. КВАНТОВАНИЕ

Любое свойство объекта, любое явление квантовано, все в мире квантовано, включая само пространство. В этом заключается основной принцип квантовой механики. Энергия объекта не может измениться на произвольную величину. Объект может обладать лишь определенными значениями энергии, и нельзя сделать так, чтобы он имел какую-то промежуточную энергию. Это, между прочим, и явилось причиной введения уравнения Шредингера, которое вместе с предложенной выше интерпретацией волновой функции успешно объясняет квантование энергии. В разделе 1.1 указывалось, что для согласия с

принципом квантования некоторые из бесконечного числа решений уравнения Шредингера нужно исключить. Это можно сделать на основе вероятностной интерпретации волновой функции.

Ограничение на волновые функции можно наложить с помощью простого заключения, состоящего в том, что если $\psi^2 dx$ или $\psi^2 d\tau$ есть вероятность найти частицу в области dx или $d\tau$, то сумма таких вероятностей по всему пространству должна быть равна единице. Это следует из того, что частица, если она существует, определенно где-то находится, пусть даже она «размыта» по всей вселенной. Таким образом, возникает *критерий полной вероятности* (по-иному его называют *«условие нормировки»*), который налагает жесткие ограничения на волновые функции, ибо ему удовлетворяют не все решения уравнения Шредингера, а только волновые функции, нормированные к единице, когда

$$\int_{-\infty}^{\infty} \psi^2 dx = 1$$

для одномерного движения или

$$\int_{-\infty}^{\infty} \psi^2 d\tau = 1$$

для трехмерного движения, где x - длина, а τ - объем.

Чтобы пояснить это, опять обратимся к атому водорода. В основном состоянии волновая функция пропорциональна $\exp(-r/a_0)$ (см. предыдущий раздел), т.е. спадает по экспоненциальному закону при удалении от ядра. Однако интегрируя по всему пространству, можно вычислить, что условию нормировки, т.е. критерию полной вероятности, удовлетворяют не любые коэффициенты пропорциональности А в уравнении $\psi = A\exp(-r/a_0)$, а только один (называемый нормировочным множителем N), $A=N=(1/\pi a_0^3)^{1/2}$, который и был использован в предыдущем разделе при расчетах вероятности найти электрон на разных расстояниях от ядра. При других значениях A критерий полной вероятности не соблюдается и эти решения уравнения Шредингера неприемлемы. Если эти решения неприемлемы, то их отбрасывают, и тогда в уравнении Шредингера полная энергия E электрона в атоме водорода не может иметь значения, соответствующие этим неприемлемым решениям. Так мы приходим к квантованию и теперь должны заявить, что возможны только

некоторые значения энергии электрона в атоме водорода, поскольку другие значения соответствуют неверным свойствам распределения электрона в пространстве.

1.4. АТОМНЫЕ ОРБИТАЛИ

1.4.1. Орбитали атома вододрода.

Когда рассматриваются волновые функции для электронов в отдельных атомах, эти функции называют *атомными орбиталями* (сокращенно АО). Экспериментальные доказательства существования атомных орбиталей можно получить из атомных спектров. Например, при электрическом разряде в газообразном водороде молекулы H_2 диссоциируют на атомы, а атомы испускают свет строго определенных частот, которые группируются сериями: в видимой области (так называемая серия Бальмера), ультрафиолетовой (серия Лаймана), инфракрасной (серия Пашена). Еще в доквантовый период было замечено, что все серии удовлетворяют одному простому уравнению $1/\lambda=R(1/n_1^2-1/n_2^2)$, в котором λ - длина волны испускаемого света, R - постоянная Ридберга, n_1 и n_2 - *целые положительные числа*. Для серии Лаймана n_1=1, для серии Бальмера n_1=2, для серии Пашена n_1=3 (n_1 относится к первой линии). Для других линий в каждой серии $n_2=n_1+1$ (для второй), $n_2=n_1+2$ (для третьей), $n_2=n_1+3$ (для четвертой) и т.д. Таким образом, налицо явный признак квантования частоты испускаемого света.

Атом водорода трехмерен, поэтому уравнение Шредингера должно включать кинетическую энергию во всех трех измерениях и будет иметь несколько более сложный вид, чем представленное в разделе 1.1 этой главы уравнение для одномерного движения. При его решении с наложением граничных условий, которые вытекают из вероятностной интерпретации волновой функции, были получены следующие выводы.

1. Необходимо принять, что существуют три безразмерных квантовых числа, которые обозначают символами n, l и m. Появление квантового числа n вызвано тем, что электрон может менять свое расстояние от ядра. Квантовые

числа l и m связаны с угловым моментом количества движения электрона, который может вращаться вокруг ядра в трех измерениях. Число l характеризует величину углового момента, а число m - ориентацию углового момента в пространстве, так как угловой момент - векторная величина. Допустимыми значениями квантовых чисел, которые вытекают из граничных условий, являются n = 1, 2, 3 ...;

l = 0, 1, 2 ... (n-1);

m = l, (l-1), (l-2), ..., -l.

2. Энергия электрона, вообще говоря, должна зависеть от всех трех квантовых чисел, или, по крайней мере, от двух, однако уникальной особенностью атома водорода (но не других атомов) является то, что энергия электрона зависит только от n. По этой причине n называется *главным квантовым числом*. (Так, для n = 3 l может принимать значения 0, 1 и 2, но энергия электрона остается постоянной.) Разрешенными энергиями будут энергии, имеющие вид $E_n = R/n^2$.

Спектр атомарного водорода теперь можно объяснить, предположив, что, как только электрон переходит из состояния с главным квантовым числом n_2 и энергией R/n_2^2 в состояние с главным квантовым числом n_1 и энергией R/n_1^2, он излучает разность энергий в виде фотона с энергией $h\nu$ и частотой ν. Согласно закону сохранения энергии, $h\nu = R/n_1^2 - R/n_2^2$, что в точности соответствует экспериментальным наблюдениям.

Атомные орбитали атома водорода имеют очень важное значение, так как они показывают, как распределен электрон (или электронная плотность) в пространстве. Амплитуда АО $\psi(r)$ различна в разных местах пространства, а вероятность нахождения электрона в некоторой бесконечно малой области $d\tau$ вокруг точки r составляет $[\psi(r)]^2 d\tau$. Пространственное распределение электрона можно изобразить путем указания величины $[\psi(r)]^2$ с помощью разной плотности штриховки на диаграмме. Распределение плотности в некоторых АО водорода представлено на рис. 1.1

Орбиталь основного состояния атома водорода очень проста: она сферически симметрична и ее плотность экспоненциально спадает по мере удаления от ядра. Следовательно, наиболее вероятно найти электрон около ядра, где ψ и, таким образом, ψ^2, максимальны. Это согласуется с

представлением, что электрон для достижения наименьшей потенциальной энергии должен стремиться к ядру. Однако орбиталь не совсем «прижата» к ядру, а распространяется и на области, достаточно удаленные от него. Такая ситуация возникает вследствие того, что большое значение имеет не только потенциальная, но и кинетическая энергия электрона. Последнюю нельзя представить как кинетическую энергию движения по орбите вокруг ядра, которая приводит к появлению центробежной силы, удерживающей электрон вдали от ядра, поскольку угловой момент электрона в основном состоянии атома водорода равен нулю. (При n=1 может быть только одно квантовое число величины углового момента: l=0, и, следовательно, âåëè÷èíà óãëîâîãî ìîìåíòà $[l(l+1)]^{1/2}\hbar$ равна нулю.) Таким образом, в классическом понимании электрон в основном состоянии атома водорода как бы не вращается вокруг ядра, а просто качается вдоль радиуса. С этим и связана его кинетическая энергия. С точки зрения квантовой теории, кинетическая энергия электрона связана с длиной волны электрона, распространяющейся в радиальном направлении. Если орбиталь «поджимается» к ядру, длина волны в радиальном направлении неизбежно уменьшается, и поэтому кинетическая энергия возрастает (разд. 1.1). Реальная орбиталь является результатом компромисса между умеренно низкой потенциальной энергией и умеренно высокой кинетической энергией. Ближе к ядру электронная плотность выше, но она имеется и на удаленном от ядра расстоянии.

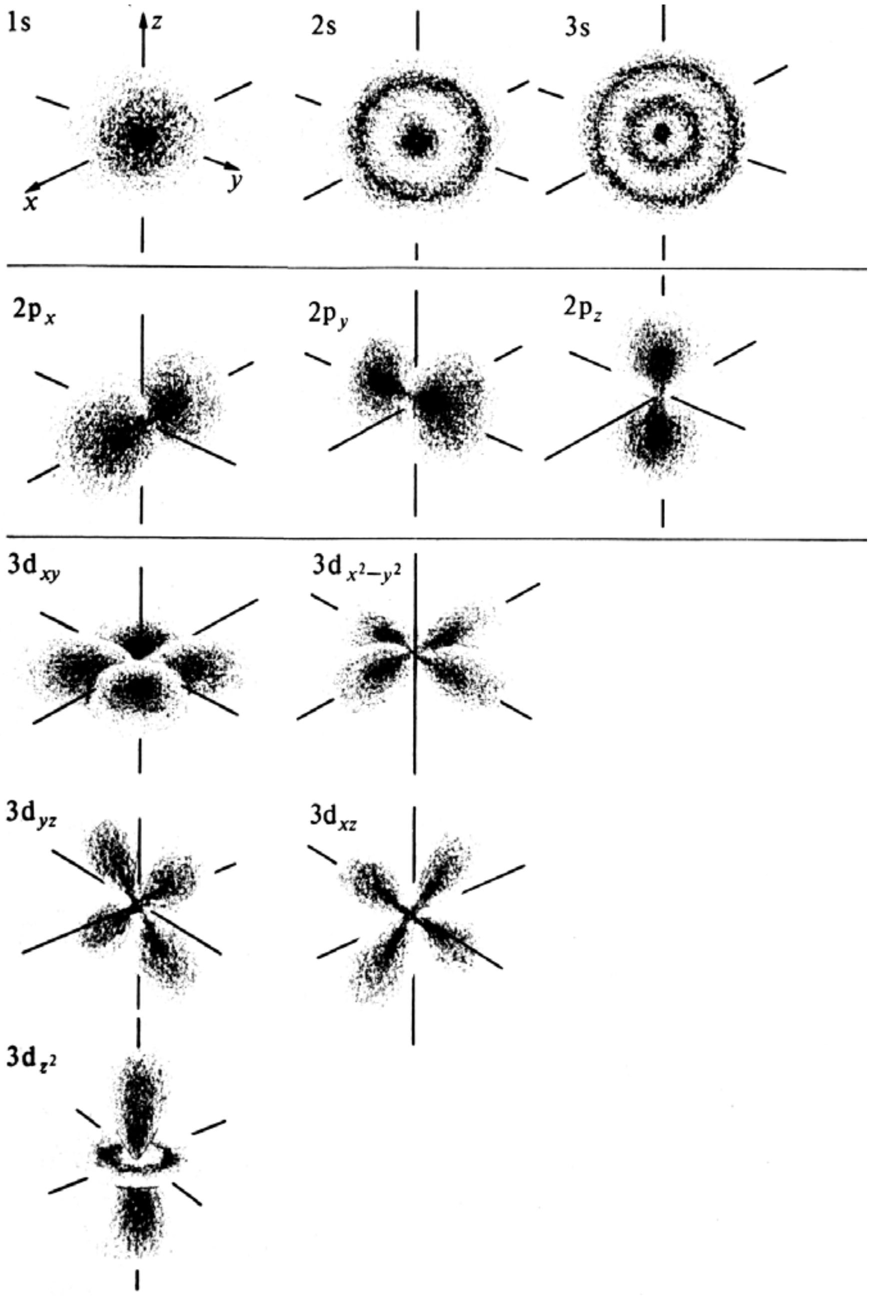


Рис. 1.1. Распределение плотности некоторых атомных орбиталей атома водорода в пространстве.

Все орбитали с нулевым угловым моментом называются *s*-орбиталями. *s*-Орбиталь низшей энергии (*n*=1, *l*=0, *m*=0) называется 1*s*-орбиталью. Если *n*=2 и *l*=0, то это 2*s*-орбиталь. Ее энергия выше, чем энергия 1*s*-орбитали, по двум причинам. Во-первых, она имеет радиальный узел (рис. 1.2), представляющий собой сферическую поверхность, внутри и снаружи которой волновая функция имеет разные знаки, и на самой этой поверхности электронная плотность равна нулю. Появление узлов на любой орбитали повышает энергию электрона, занимающиего эту орбиталь, и чем больше узлов, тем энергия орбитали выше.

Это связано с тем, что с увеличением числа узлов длина волны электрона становится короче, т.е. большее число полуволн приходится на одну и ту же область пространства и поэтому его кинетическая энергия возрастает. Во-вторых, повышение энергии 2*s*-орбитали по сравнению с 1*s*-орбиталью связано с тем, что 2*s*-орбиталь простирается на расстояние, более далекое от ядра, и поэтому потенциальная энергия электрона на ней выше, чем на 1*s*-орбитали. Аналогичные замечания можно сделать и относительно более высоко лежащих *s*-орбиталей: 3*s*, 4*s* и т.д.

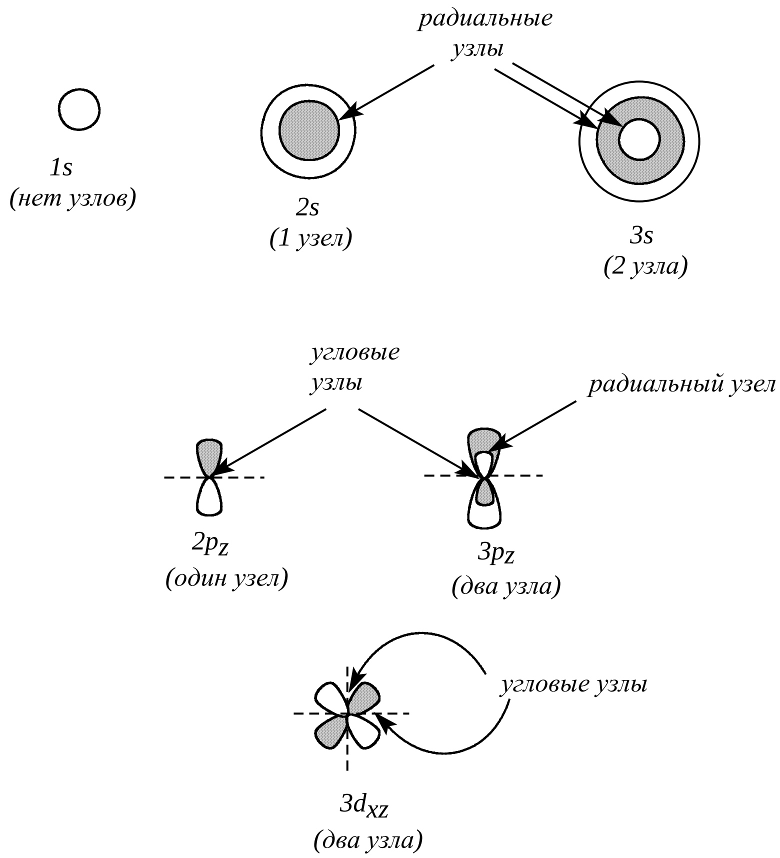


Рис. 1.2. Узловые свойства и симметрия атомных орбиталей. Орбиталь с n=1 не имеет узлов. Орбитали с n=2 имеют один узел, с n=3 - два узла и т.д. Относительно операции симметрии инверсии (центр инверсии совпадает с центром ядра) все *s*-орбитали симметричны, все *p*-орбитали антисимметричны, все *d*-орбитали симметричны и т.д.

Если n=0, единственным значением, разрешенным для l, является нуль, но если n=2, квантовое число орбитального углового момента может принимать значения 0 (2*s*-орбиталь) или 1. Если l=1, атомные орбитали носят название *p*-орбиталей. При n=2 и l=1 мы имеем 2*p*-орбиталь. Она отличается от 2*s*-орбитали тем, что занимающий ее электрон обладает орбитальным угловым моментом

величиной $(2)^{1/2}\hbar$. Угловой момент является следствием наличия углового узла (рис. 1.2), который, как говорят, «вводит кривизну в угловое изменение волновой функции» (шар превращается в гантель). Наличие орбитального углового момента оказывает сильное влияние на радиальную форму орбитали. В то время как все *s*-орбитали у ядра имеют ненулевое значение, *p*-орбитали там отсутствуют. Это можно представить как отбрасывание электрона от ядра орбитальным угловым моментом. Сила кулоновского притяжения электрона к ядру пропорциональна $1/r^2$ где *r* - расстояние от ядра, а центробежная сила, отталкивающая электроны от ядра, пропорциональна J^2/r^3 (*J* - угловой момент). Поэтому, если угловой момент $J\neq0$, при очень малых *r* центробежная сила превосходит кулоновскую. Этот центробежный эффект проявляется также в АО с l=2, которые называются *d*-орбиталями, l=3 (*f*-орбитали) и более высоких орбиталях (*g*-, *h*-, *j*-орбитали). Все эти орбитали, из-за того, что $l\neq0$, имеют нулевую амплитуду у ядра и, следовательно, вероятность обнаружить там электроны равна нулю.

У 2*p*-орбитали нет радиального узла, но зато 3*p*-орбиталь его имеет. Эскизы нижних атомных орбиталей, иллюстрирующие свойства и симметрию АО (но не вероятностное распределение электрона внутри орбитали, как на рис. 1.1), приведены на рис. 1.2. Светлые и затемненные области - это места, где волновая функция имеет разные знаки. Поскольку выбор знака произволен, безразлично, будем ли мы соотносить затемненные области с положительным, а светлые области с отрицательным знаком волновой функции, или наоборот. Граница между светлой и темной областями орбиталей - это узел, т.е. то место, где волновая функция равна нулю, или, другими словами, место, где волновая функция меняет знак на противоположный. Чем больше узлов, тем выше энергия электрона, занимающего данную АО.

Поскольку для *p*-орбиталей l=0, квантовое число *m* может принимать значения +1, 0 и -1. Разные значения *m* соответствуют орбиталям с различными ориентациями орбитального углового момента. *p*-Орбиталь с *m*=0 имеет нулевую проекцию углового момента на ось *z* (рис. 1.2), и по этой причине ее называют p_z-орбиталью. Вид p_z -орбитали (см. рис. 1.1 и 1.2) говорит о том, что электронная плотность «собрана в заводи» вдоль оси *z*. В этом случае существует горизонтальная узловая плоскость, проходящая через ядро, и

вероятность найти электрон в этой плоскости равна нулю. Две другие *p*-орбитали можно представить аналогичными картинами с ориентацией «лопастей» вдоль осей *x* и *y* (см. рис. 1.1), поэтому они называются p_x и p_y-орбиталями.

Если *n*=3, то *l* может принимать значения 0, 1 и 2. Это приводит к одной 3*s*-орбитали, трем 3*p*-орбиталям и пяти 3*d*-орбиталям. 3*d*-Орбиталей пять, поскольку при *l* =2 *m* может принимать значения 2, 1, 0, -1 и -2. Все 3*d* -орбитали имеют нулевую амплитуду у ядра. У них нет радиальных узлов (у 4*d*-орбиталей радиальные узлы появляются), но у каждой есть две узловые плоскости (см. рис. 1.2).

Выше было сказано, что энергия электрона в атоме водорода зависит от главного квантового числа орбитали, которую он занимает и не зависит от его орбитального углового момента. Таким образом, в атоме водорода электрон на 2*s*-орбитали имеет ту же энергию, что и на любой из 2*p*-орбиталей. Если различные орбитали имеют одинаковую энергию, они называются *вырожденными*. Вырождение атома водорода представляет собой нечто исключительное и в физике объясняется особой формой его кулоновского потенциала.

1.4.2. Размеры атомных орбиталей

Скорость многих реакций органических соединений зависит от того, насколько эффективно взаимодействуют, т.е. перекрываются, молекулярные орбитали реагентов. Объемистые группы (например, *трет*-бутильная) препятствуют сближению реагентов, снижают степень взаимодействия орбиталей (иногда до нуля) и поэтому затрудняют реакцию. Для оценки стерических эффектов необходимо иметь представление о том, каковы размеры орбиталей и насколько далеко они распространены от ядра. Поскольку молекулярные орбитали получаются из атомных орбиталей (раздел 1.5), размеры атомных орбиталей играют решающую роль. Размеры атомных орбиталей определяют и то, что мы называем «размерами атома».

Каковы, например, размеры атома водорода в его основном электронном состоянии? Можно рассуждать так: поскольку при удалении от ядра орбиталь

спадает экспоненциально, атом бесконечно велик, так как амплитуда волновой функции (орбитали) достигает нуля лишь в пределе бесконечного расстояния от ядра. Эта точка зрения принципиально правильна, но вряд ли она приемлема для химии.

Другая точка зрения состоит в том, чтобы считать за размер атома радиус, на котором наиболее вероятно найти электрон. Наиболее вероятным радиусом, при котором будет найден электрон, для 1*s*-орбитали является радиус Бора a_0=0.53 Å (53 пм). Радиус наибольшей вероятности в случае 2 *s*-орбитали водорода имеет величину 2.76 Å (276 пм). Таким образом, с увеличением энергии атома, т.е. при его возбуждении, его размеры увеличиваются. По мере увеличения атомного номера (*Z*) элемента орбитали «поджимаются» к ядру и наиболее вероятный радиус будет равен 53 пм/*Z*, где *Z* - заряд ядра.

Атом	H	He	Li	Be	B	C	N	O	F	Ne
Наиболее вероятный радиус 1*s*-орбитали (Å)	0.53	0.26	0.18	0.13	0.11	0.088	0.076	0.066	0.059	0.053

Таким образом, 1*s*-орбиталь атома углерода в 6 раз меньше 1*s*-орбитали атома водорода.

1.4.3. Строение многоэлектронных атомов.

Для всех других атомов, кроме водорода, уравнение Шредингера исключительно сложно, так как все электроны взаимодействуют друг с другом, что необходимо учесть. Даже для гелия нельзя дать аналитическое выражение для орбиталей и приходится прибегать к численным решениям с помощью ЭВМ (получают так называемые орбитали самосогласованного поля). Однако чтобы понять электронную структуру сложных молекул, достаточно воспользоваться значительно более простым качественным методом, который основан на орбиталях, уже найденных для атома водорода.

Основное состояние атома водорода имеет электронную конфигурацию[*] 1s, т.е. единственный электрон занимает 1s-орбиталь. У гелия два электрона. Если взять ядро атома гелия (Z=2) и сначала добавить к нему один электрон, то этот электрон займет 1s-орбиталь, которая будет отличаться от 1s-орбитали атома водорода лишь меньшими размерами, т.е. меньшей диффузностью, так как больший ядерный заряд притягивает электрон ближе к ядру (наиболее вероятный радиус He^+ равен a_0/Z=0.53/2=0.26 Å). Если затем добавить второй электрон, то получится нейтральный атом He, энергия которого будет наименьшей в том случае, когда второй электрон займет также 1s-орбиталь. Результирующей электронной конфигурацией будет $1s^2$ (два электрона на 1s-орбитали). Такое описание строения атома He является неточным, поскольку наличие второго электрона искажает орбиталь первого, и наоборот. Электроны взаимодействуют друг с другом, их распределение уже не будет сферически симметричным, а полная энергия атома уже не равна сумме энергий двух электронов, по отдельности занимающих 1s-орбитали. Тем не менее, если притяжение к ядру преобладает над электрон-электронным взаимодействием, искажение орбиталей не будет очень большим. Таким образом, можно считать, что атом гелия имеет конфигурацию $1s^2$, в которой два электрона находятся на водородоподобной 1s-орбитали, «поджатой» к ядру из-за большего его заряда.

Чтобы отличить друг от друга два электрона на 1s-орбитали, необходимо еще одно квантовое число, которое называется *спином*. Спин связан с угловым моментом электрона, вращающегося вокруг собственной оси. Детальный анализ спина электрона носит достаточно утонченный характер, но конечный результат прост: для электрона возможно лишь одно значение s=1/2. Спин, а точнее спиновый угловой момент, это такое же собственное свойство электрона, как его масса или заряд; это фиксированное свойство, характеристика частицы. Единственное различие между двумя электронами на 1s-орбитали заключается в различной ориентации спинового углового момента. Величина углового момента относительно оси z составляет $m_s\hbar$, где m_s равно или +1/2 (α-спин), или -1/2 (β-спин). Таким образом, из двух электронов на 1s-орбитали один имеет α-

[*] Под электронной конфигурацией подразумевают определенное распределение электронов по (n, l)-уровням.

спин, а другой - β-спин, т.е. спины этих электронов антипараллельны или, по-другому, спарены.

В атоме лития первые два электрона занимают 1*s*-орбиталь, еще более подтянутую к ядру его зарядом (*Z*=3). Третий электрон не может занять 1*s*-орбиталь, поскольку существует еще один важный принцип квантовой теории, который запрещает занимать какую-либо орбиталь более чем двум электронам. Этот принцип называется *запретом Паули*, он является ключом к пониманию свойств сложных атомов и его можно сформулировать следующим образом:

Любая орбиталь может быть занята не более чем двумя электронами, и если ее занимают два электрона, направление их спинов должно быть противоположным. Запрет Паули относится как к атомным, так и к молекулярным орбиталям.

Принцип Паули запрещает, чтобы третий электрон находился на уже заполненной двумя электронами 1*s*-орбитали, и поэтому третий электрон занимает следующую орбиталь низшей энергии. Такой орбиталью будет одна из орбиталей с *n*=2. Попадет ли электрон на 2*s*- или на одну из трех 2*p*-орбиталей? Выше мы говорили, что в случае атома водорода эти орбитали были вырожденными (имели одну и ту же энергию), однако для лития и других атомов это не так. Причина состоит в том, что присутствие других электронов (на 1*s*-орбитали) снимает вырождение, поскольку эти электроны, как говорят, «не находятся в геометрическом центре атома». *s*-Электрон характеризуется ненулевой вероятностью быть найденным у ядра, тогда как *p*-электрон там встретить нельзя. Следовательно, 2*s*-электрон, несмотря на противодействие отрицательно заряженного экрана 1*s*-электронов, все же проникает через этот экран к ядру и находится под воздействием положительного ядерного заряда, тогда как 3*p*-электрон не проникает через отрицательно заряженный экран. Сумма эффектов экранирования и проникновения приводит к тому, что 2*s*-элеткроны по энергии лежат ниже 2*p*-электронов. Аналогично, для электронов с *n*=3 энергия возрастает в ряду $3s<3p<3d$ из-за эффекта проникновения через внутренние оболочки с *n*=1 и *n*=2. Другими словами, эффективный ядерный заряд для разных орбиталей неодинаков. Так, 3*p*-электрон натрия при учете экранирования должен находиться под воздействием меньшего эффективного ядерного заряда, чем 3*s*-электрон.

Итак, электронная конфигурация атома лития в основном (низшем) состоянии будет $1s^2 2s$. Чтобы построить электронную конфигурацию любого атома с номером Z, нужно представить себе атомные орбитали с последовательностью энергий $1s<2s<2p<3s<3p<3d<...$ и затем разместить Z электронов, начиная с орбитали низшей энергии, в соответствии с принципом Паули. Необходимо лишь помнить, что имеется только одна $1s$-орбиталь, одна $2s$-орбиталь и т.д., но орбиталей типа $2p$, $3p$ и т.д. по три, орбиталей типа $3d$, $4d$ и т.д. - по пять, а орбиталей типа $4f$, $5f$ и т.д. - по семь. Ниже приведены электронные конфигурации основных состояний атомов первых десяти элементов.

H	He	Li	Be	B	C	N	O	F	Ne
$1s$	$1s^2$	$1s^2 2s$	$1s^2 2s^2$	$1s^2 2s^2$	$1s^2 2s^2$	$1s^2 2s^2$	$1s^2 2s^2$	$1s^2 2s^2$	$1s^2 2s^2$
				$2p$	$2p^2$	$2p^3$	$2p^4$	$2p^5$	$2p^6$

1.5. Молекулярные орбитали иона $H_2^{+\cdot}$

В предыдущих разделах в качестве простейшей частицы рассматривался атом водорода и описание сложных атомов основывалось на данных, полученных при изучении атома водорода. Теперь на примере наиболее простой молекулы - молекулярного иона водорода $H_2^{+\cdot}$ - мы сначала выявим наиболее существенные черты теории строения молекул, а затем обсудим более сложные и химически более интересные молекулы.

1.5.1. Линейные комбинации атомных орбиталей.

Ион $H_2^{+\cdot}$ состоит из трех частиц - двух протонов и одного электрона. Протоны отталкивают друг друга, но притягивают электрон. Стабильность $H_2^{+\cdot}$ должна объясняться балансом между кинетической энергией и энергиями отталкивания и притяжения. Упрощенное рассмотрение иона $H_2^{+\cdot}$ основано на приближении Борна-Оппенгеймера, в котором используется тот факт, что оба протона по массе значительно тяжелее (примерно в 2000 раз) одного электрона. Вследствие этого ядра движутся гораздо медленнее, чем электрон, и могут

рассматриваться как фиксированные, а электрон - движущимся по всему объему молекулы. Точный расчет показывает, что в то время как электрон проходит расстояние 1 м, ядра передвигаются лишь на 1 мм, и ошибка, связанная с предположением о нахождении ядер на фиксированном расстоянии друг от друга, очень мала. В других молекулах ядра еще тяжелее, и приближение еще более приемлемо. Значение приближения Борна-Оппенгеймера для химии исключительно велико, поскольку обосновывает такие понятия, как длина связи, угол между связями, конфигурация, конформация, симметрия ядерного остова, кривая потенциальной энергии и т.п. Приближение Борна_-Оппенгеймера значительно упрощает описание иона $H_2^{+\cdot}$, сводя его к уравнению Шредингера для одной (а не трех) частицы - электрона в электростатическом поле двух стационарных протонов.

Потенциальная энергия электрона в поле двух протонов А и В пропорциональна $(1/r_A+1/r_B)$, где r_A и r_B - расстояния от ядер А и В. Когда электрон находится очень близко к ядру А, $1/r_A >> 1/r_B$, и тогда уравнение Шредингера превращается в уравнение для одного атома водорода, основное состояние которого описывается орбиталью ψ_{1s} с центром на ядре А ($1s_A$). Если же электрон находится близко к ядру В, уравнение Шредингера превращается в уравнение для атома водорода В, в основном состоянии которого электрон находится на орбитали $1s_B$. Общее распределение электрона может быть описано волновой функцией:

$$\psi \approx 1s_A+1s_B.$$

Эта функция подобна атомной орбитали, но распространяется на всю молекулу и поэтому называется *молекулярной орбиталью* (МО). Поскольку молекулярная орбиталь образуется путем сложения двух атомных орбиталей, это приближение известно под названием *линейной комбинации атомных орбиталей*, или *метода ЛКАО*. Метод ЛКАО является только приближением.

Согласно интерпретации волновой функции Борна, вероятность обнаружить электрон в объему $d\tau$ в точке r пропорциональна $\psi^2(r)d\tau$, и поэтому распределение электрона в молекуле пропорционально

$$(1s_A+1s_B)^2 d\tau = (1s_A)^2 d\tau + (1s_B)^2 d\tau + 2(1s_A)(1s_B)d\tau.$$

В области ядра А амплитуда $1s_B$ мала (рис. 1.3), и вероятность нахождения здесь электрона определяется главным образом $(1s_A)^2$; в области

вблизи ядра В вероятность нахождения электрона определяется в основном $(1s_B)^2$. Но самая важная особенность МО выявляется при исследовании вероятности нахождения электрона в области между ядрами, где $1s_A$ и $1s_B$ имеют примерно равные амплитуды. Вероятность найти электрон в этой области равна сумме вероятности того, что он был бы там, если бы принадлежа атому А (т.е. величине $(1s_A)^2$ в этой области), вероятности того, что он был бы там, если бы принадлежал атому В ($(1s_B)^2$) и дополнительной вероятности, пропорциональной $2(1s_A)(1s_B)d\tau$, которая обусловлена третьим членом в выражении для $\psi^2 d\tau$. Таким образом, вероятность найти электрон в некоторой точке в межъядерной области увеличена по сравнению с ожидаемой в том случае, если мы просто имеем атом водорода на том же расстоянии от данной точки (рис. 1.3).

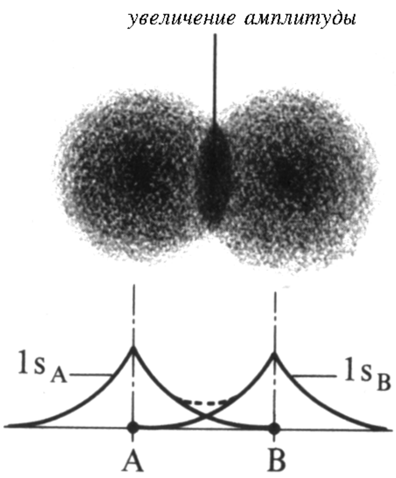


Рис. 1.3. Перекрывание АО, ведущее к связыванию

Причина этого состоит в том, что орбитали - это волновые функции, т.е. «электронные волны», которые, как и всякие другие волны, могут интерферировать. При интерференции электронов орбиталей $1s_A$ и $1s_B$, каждая из которых в межъядерной области имеет положительную амплитуду, общая амплитуда увеличивается. Таким образом, в области перекрывания происходит как бы «накапливание» электронной плотности.

Общепринятым объяснением существования прочной химической связи является предположение, что накопление электронной плотности в межъядерной области приводит к такому положению электронов, в котором они могут взаимодействовать с обоими ядрами. Это понижает энергию молекулы и

делает молекулу стабильной. Однако точные расчеты показывают, что, по крайней мере для $H_2^{+\cdot}$, это объяснение неверно, поскольку сдвиг электронов от ядер в межъядерную область повышает их потенциальную энергию. Согласно современному объяснению, в то время как электроны сдвигаются в межъядерную область, АО «поджимаются» к соответствующим ядрам. Это увеличивает электронно-ядерное притяжение в большей степени, чем оно уменьшается при заполнении межъядерной области, и поэтому потенциальная энергия значительно понижается. При этом кинетическая энергия электрона повышается, но в суммарном эффекте преобладает увеличение электроно-ядерного притяжения, что понижает энергию электрона в ионе $H_2^{+\cdot}$ и ведет к образованию связи.

Имея это в виду, мы тем не менее будем связывать прочность химических связей с накоплением электронной плотности в «области связывания» между ядрами, не уточняя, обусловлена ли эта сила «поджатием» соответствующих орбиталей или просто изменением ядерно-электронного взаимодействия вследствие накопления электронов в межъядерной области.

1.5.2. Связывающие и разрыхляющие орбитали

При образовании молекулярной ($1s_A$+$1s_B$)-орбитали две атомные орбитали находятся в положительной (конструктивной) интерференции, т.е. взаимодействие их происходит в фазе. Занимающий эту орбиталь электрон связывает два ядра в единую систему, но в тесный контакт друг с другом ядра войти не могут. Это обусловлено двумя причинами. Во-первых, при очень малых межъядерных расстояниях электрону просто не хватает места, чтобы находиться между ядрами, и его связывающий эффект уменьшается. Во-вторых, при уменьшении расстояния возрастает отталкивание ядер, которое в конце концов должно превысить связывающее действие электрона. Для любого расстояния между ядрами можно вычислить общую энергию молекулы; полученная зависимость носит название *кривой потенциальной энергии* молекулы (рис. 1.4). На кривой имеется минимум («яма»), соответствующий стабильному состоянию молекулы с межъядерным расстоянием $R_{равн}$, которое

носит название *равновесной длины связи* (или просто *длины связи*; в ионе $H_2^{+\cdot}$ $R_{равн}$=1.06 Å). ($1s_A$+$1s_B$)-Орбиталь является связывающей молекулярной орбиталью в соответствии с определением: **молекулярная орбиталь называется связывающей, если заселение ее электронами приводит к понижению общей энергии молекулы**.

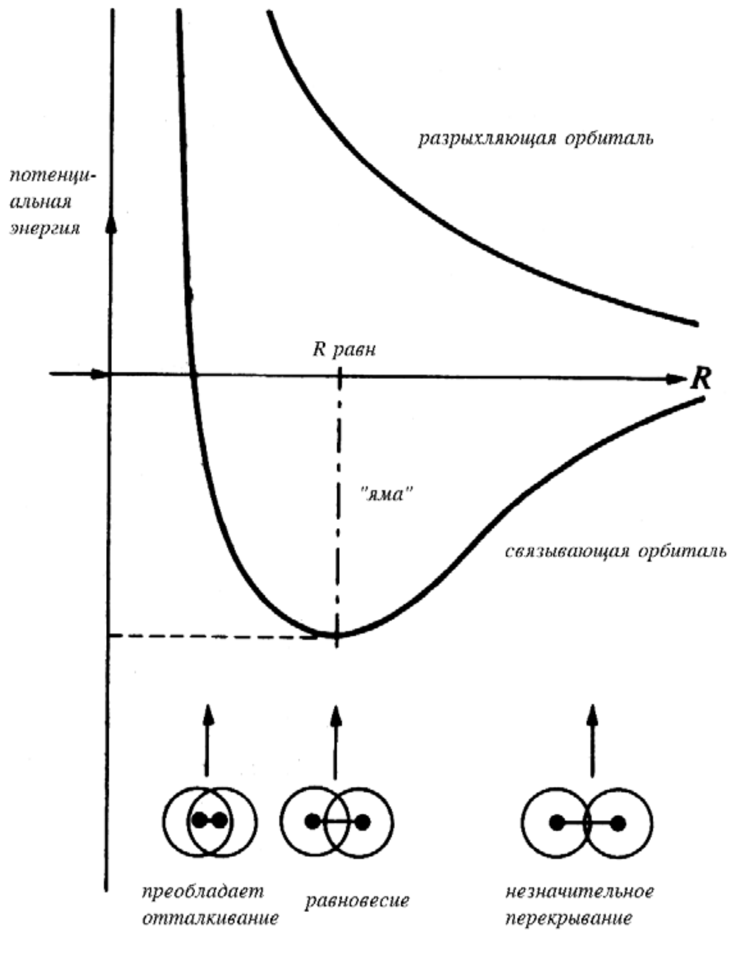


Рис. 1.4. Кривые потенциальной энергии иона $H_2^{+\cdot}$

Другую МО иона $H_2^{+\cdot}$, которая является следующим точным решением уравнения Шредингера, можно смоделировать, комбинируя орбитали $1s_A$ и $1s_B$ в противофазе (рис. 1.5). Эта комбинация записывается как $1s_A$-$1s_B$, что совершенно эквивалентно записи $1s_B$-$1s_A$, так как выбор знака волновых функций произволен. В этом случае в области перекрывания наблюдается отрицательная (деструктивная) интерференция двух АО, вследствие чего электрон, занимающий $1s_A$-$1s_B$-орбиталь, не занимает места между ядрами. Вероятность распределения электрона дается выражением

$$(1s_A-1s_B)^2 d\tau = (1s_A)^2 d\tau + (1s_B)^2 d\tau - 2(1s_A)(1s_B) d\tau.$$

Принципиальное отличие между этой орбиталью и орбиталью связывающей состоит в том, что третий член в приведенной формуле отрицателен, т.е. электронная плотность в межъядерной области уменьшается (рис. 1.5). В плоскости, проходящей через середину связи, где орбитали $1s_A$ и $1s_B$ имеют равные амплитуды, отрицательная интерференция максимально полная, и поэтому в орбитали возникает узел. Электрон, занимающий ($1s_A$-$1s_B$)-орбиталь, стремится «растолкнуть» ядра. Частично это обусловлено тем, что его почти нет в межъядерной области, и он находится в основном снаружи атомов, а поэтому стремится растянуть связь, чтобы находиться и с внутренней стороны атомов. Вследствие этого ($1s_A$-$1s_B$)-орбиталь является антисвязывающей (другое название - разрыхляющая).

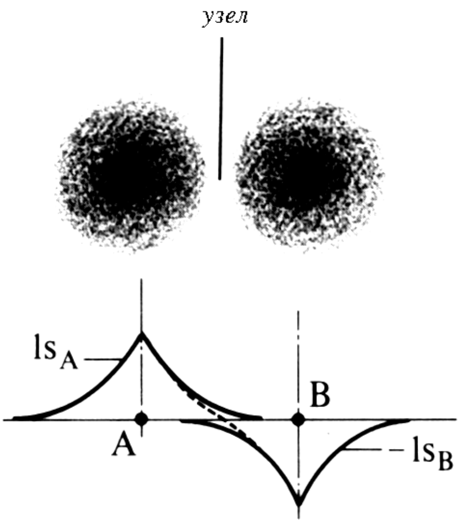


Рис. 1.5. Образование антисвязывающей (разрыхляющей) молекулярной орбитали

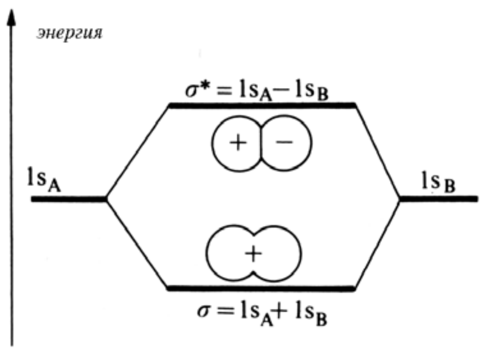


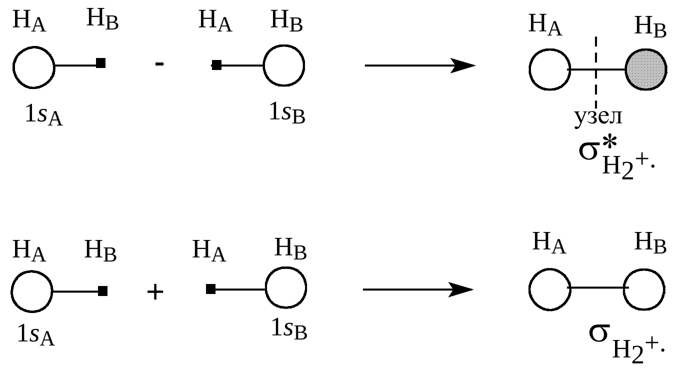
Рис. 1.6. Диаграмма энергетических уровней МО, образованных из 1*s*-орбиталей

Молекулярная орбиталь называется антисвязывающей (разрыхляющей), если заселение ее электронами приводит к повышению общей энергии молекулы. Зависимость энергии этой орбитали от межъядерного расстояния приведена на рис. 1.4.

На рис. 1.6 показаны энергии связывающей и разрыхляющей орбиталей при расстоянии между ядрами $R_{равн}$. Это типичная диаграмма энергетических уровней молекулярных орбиталей. Символом σ обозначают орбитали цилиндрической симметрии относительно межъдерной оси (по аналогии с *s*-АО); звездочкой (σ*) обозначают разрыхляющие σ-орбитали.

Если взаимодействуют две атомные орбитали, то из них получаются две новые молекулярные орбитали: нижняя, связывающая МО, образуется путем перекрывания АО в фазе, а верхняя, антисвязывающая МО, - путем перекрывания АО в противофазе. Таким образом, антисвязывающая МО имеет на один узел больше чем связывающая, т.е. ее энергия выше.

В дальнейшем мы будем использовать упрощенные схемы образования молекулярных орбиталей из атомных орбиталей. Для иона $H_2^{+\cdot}$ такая схема выглядит следующим образом:



Знак «плюс» означает линейную комбинацию АО $1s_A$ и $1s_B$ в фазе, а знак «минус» - в противофазе. Подобные упрощенные схемы хорошо передают симметрию и узловые свойства МО, и этого часто бывает достаточно для анализа реакционной способности молекул. Тем не менее, эти схемы не показывают, насколько изменяются размеры АО при образовании МО, т.е. насколько электроны «поджимаются» к ядрам при образовании химической связи.

1.6. Гомоядерные двухатомные молекулы

В разделе 1.4.3 было показано, каким образом на основе водородных атомных орбиталей можно объяснить строение двухатомных атомов. Точно так же поступают и при объяснении структуры двухатомных молекул. Сначала, основываясь на МО иона $H_2^{+\cdot}$, определяют МО другой двухатомной молекулы, а затем, пользуясь принципом Паули, заселяют эти МО необходимым числом электронов. Рассмотрим электронное строение простых двухатомных молекул, сначала гомоатомных типа X_2, а затем гетероатомных типа XY.

Молекула H_2. В случае молекулярного водорода указанная процедура очень проста: нужно разместить два электрона на орбиталях $1s\sigma$ и $1s\sigma^*$. Энергия будет минимальна, если оба электрона займут связывающую орбиталь (рис. 1.7, *а*). Это соответствует конфигурации $1s\sigma^2$. Поскольку два электрона занимают одну и ту же МО, они должны иметь противоположные спины. Следовательно, в основном электронном состоянии молекулы водорода связь осуществляется парой электронов. Следует подчеркнуть, что химическая связь возникает не в результате спаривания спинов, а в результате прекрывания атомных волновых функций. Смысл спаривания спинов заключается не в важности самого факта спаривания, а в том, что путем спаривания можно достичь наиболее выгодного размещения электронов в пространстве, так что оба они будут находиться в межъядерной области, «не мешая» друг другу*. В этом и состоит роль электронных пар в теории валентности.

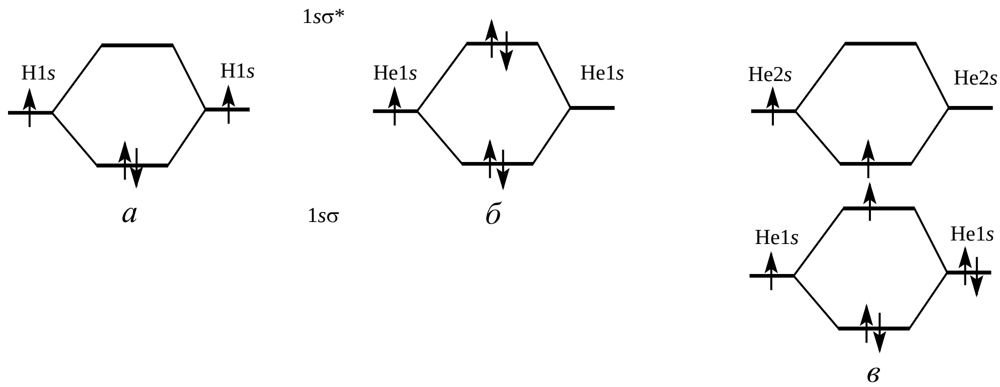


Рис. 1.7. Электронное строение H_2 (*а*), He_2 (*б*) и He...He* (*в*)

Молекула He_2. Теперь можно понять, почему молекула He_2 нестабильна. Молекулярные орбитали $1s\sigma$ и $1s\sigma^*$ образуются путем перекрывания 1*s*-орбиталей двух атомов гелия. Молекула имеет четыре электрона, следовательно, два из них с антипараллельными спинами можно поместить на $1s\sigma$-МО. Следующий электрон нельзя поместить на эту орбиталь, так как будет нарушен принцип Паули, и поэтому он занимает $1s\sigma^*$-орбиталь (см. рис. 1.7,*б*). Это приводит к ослаблению (разрыхлению) связи, образованной первой электронной парой. Четвертый электрон с противоположным спином занимает также $1s\sigma^*$-орбиталь. Молекула He_2 имеет одну связь и одну «антисвязь», которые взаимно уничтожают друг друга. На самом деле антисвязь по эффекту

* В настоящее время уже разработаны так называемые «бесспиновые» схемы квантовой химии.

превосходит связь, т.е. разрыхляющая орбиталь более разрыхляет, чем связывающая связывает, и это приводит к тому, что молекула He_2 менее стабильна, чем два отдельных атома гелия.

Но пусть один из атомов гелия возбужден в более высокое состояние (например, 1*s*-электрон промотирован на 2*s*-орбиталь). Тогда только что приведенные аргументы становятся нейдействительными, так как образующаяся молекула будет иметь конфигурацию $1s\sigma^2 1s\sigma^* 2s\sigma$, где $2s\sigma$ -это орбиталь, образованная из 2*s* -орбиталей. Теперь разрыхляющего эффекта одного $1s\sigma^*$-электрона будет недостаточно, чтобы преодолеть связывающий эффект $1s\sigma^2$ (рис. 1.7,в), и поэтому молекула He...He* будет существовать, пока не потеряет энергию возбуждения путем излучения или в результате столкновения. Подобные слабо связанные возбужденные димеры (эксимеры) для благородных газов известны.

2*p*σ-и 2*p*π-Орбитали. У элементов второго периода 1*s*-обитали сильно «поджаты» к ядру (разд. 1.4.2), и поэтому они перекрываются у двух соседних атомов молекулы лишь в слабой степени, т.е. вносят малый вклад в энергию связывания. 2*s*-Обитали гораздо больше и перекрываются намного эффективнее, поэтому их роль в энергии двухатомных молекул второго периода очень значительна. Однако кроме 2*s*-орбиталей могут перекрываться и 2*p*-орбитали. Такое перекрывание имеет ряд характерных особенностей.

Если перекрываются две 2*p*-орбитали, направленные вдоль межъядерной оси, то это может привести к положительной интерференции и накоплению электронной плотности в межъядерной области (рис. 1.8,*a*). Они могут также проинтерферировать деструктивно, тогда возникает узловая плоскость, проходящая через середину межъядерного расстояния. В первом случае образуется сильно связывающая МО, а во втором - сильно разрыхляющая МО. Поскольку обе эти орбитали имеют цилиндрическую симметрию относительно межъядерной оси, их обозначают как $2p\sigma$- и $2p\sigma^*$-МО.

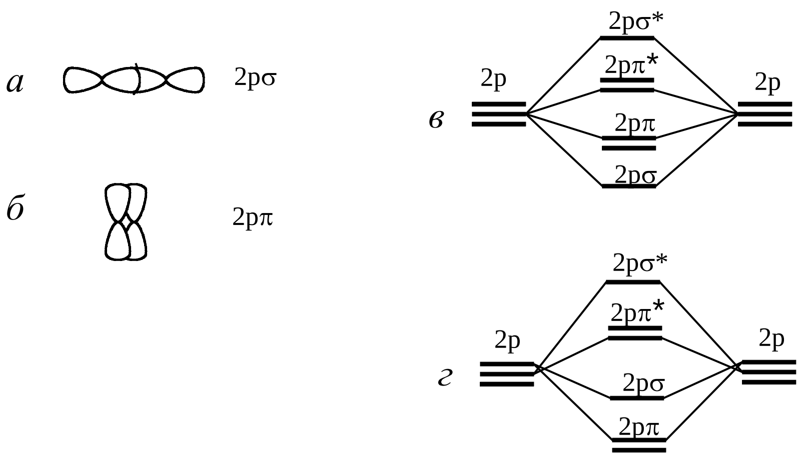
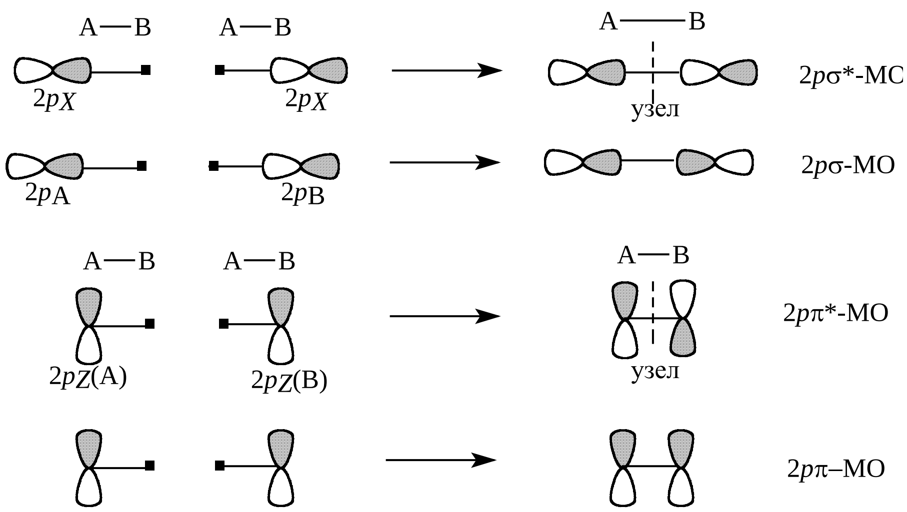


Рис. 1.8. Образование $2p\sigma$-МО (*а*) и $2p\sigma^*$-МО (*б*); *в* - предсказанное расположение по энергии, *г* - часто наблюдаемая последовательность.

Однако 2*p*-орбитали могут перекрываться и по-другому, так что увеличение электронной плотности при перекрывании в фазе или узел при перекрывании в противофазе наблюдаются хотя и в межъядерной области, но не на самой межъядерной оси (боковое перекрывание, рис. 1.8,*б*). Когда МО образуется боковым перекрыванием *p*-орбиталей, она называется π-орбиталью. Связывающая и разрыхляющая комбинации называются соответственно 2pπ- и $2p\pi^*$-орбиталями. Обе эти МО слабее, чем σ-орбитали, поскольку накопление электронной плотности происходит вдали от оптимальных положений. Поэтому в принципе положение их по энергии должно быть таким, как показано на рис. 1.8,*в*. На самом же деле относительное положение 2pσ- и 2pπ-орбиталей меняется в зависимости от природы молекулы вследствие влияния электрон-электронных взаимодействий. Часто более приемлемой картиной является изображенная на рис. 1.8,*г*. Точную последовательность энергетических уровней получают или путем расчета, или с помощью разных видов спектроскопии.

Схематически образование положение 2pσ- и 2pπ-орбиталей можно изобразить следующим образом:



***s,p*-Перекрывание**. Перекрывание двух *s*-орбиталей или двух *p*-орбиталей приводит к образованию прочных ковалентных связей, но при *sp*-перекрывании образуются менее прочные связи. Главная причина этого связана со следующим правилом: **прочные ковалентные связи образуются при взаимодействии АО примерно одинаковой энергии**.

Как мы увидим ниже, это правило применимо и к взаимодействию между молекулами, т.е. не только к АО, но и МО.

В гомоядерных молекулах N_2, O_2, F_2 энергии 2*s*-АО одинаковы, одинаковы и энергии 2*p*-АО. В гетероядерных молекулах, например, в CH_4, NH_3, H_2O , в принципе возможно образование связей путем *sp*-перекрывания, как показано на рис. 1.9,*а*; при этом образуются связи σ-типа. Однако из-за того, что *s*- и *p*-орбитали значительно отличаются по энергии, такие σ-связи должны быть слабыми.

Важно понять, что связывание не произойдет, если пытаться перекрыть орбитали так, как показано на рис. 1.9,*б*. Здесь две орбитали «перекрываются» лишь в формальном смысле слова, на самом же деле в одной области (сверху на рисунке) их амплитуда увеличена, а в другой области (снизу) точно в такой же степени уменьшена. Таким образом, связывание сверху уничтожается антисвязыванием снизу, т.е. суммарного взаимодействия нет.

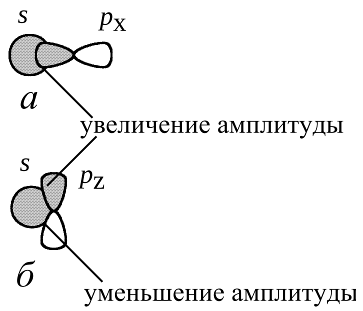


Рис. 1.9. *sp*-перекрывание

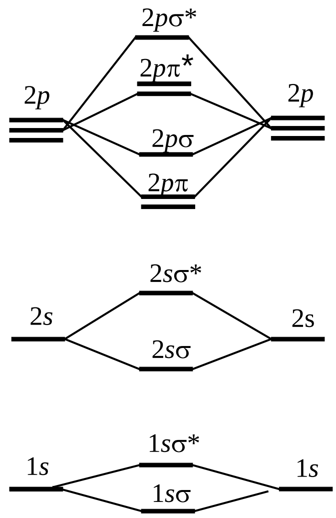


Рис.10.1. Энергии МО для гомоядерных двухатомных молекул элементов второго периода

Возможность или невозможность взаимодействия между двумя орбиталями связана с симметрией этих орбиталей относительно одного и того же элемента симметрии. **Взаимодействовать могут орбитали только одинаковой симметрии**. На рис. 1.9,*а* обе орбитали, *s*- и *p*-, симметричны относительного горизонтальной плоскости, проходящей через межъядерную линию, а на рис. 1.9,*б* *s*-орбиталь симметрична, а p_z-орбиталь антисимметрична. Поэтому в первом случае есть взаимодействие, а во втором случае его нет.

Электронная конфигурация двухатомных молекул. На рис. 1.10 слева и справа показаны энергетические уровни атомов, а в центре - энергетические уровни молекул. Это чисто качественная диаграмма, на самом деле энергетические уровни имеют совершенно определенные значения для разных молекул и, если нужно их точно знать, они рассчитываются методом самосогласованного поля. Однако для выяснения электронной конфигурации молекул достаточно и этой качественной диаграммы. В качестве иллюстрации рассмотрим молекулы азота и кислорода.

Азот. Молекула N_2 имеет 14 электронов. В основном состоянии два электрона со спаренными спинами размещаются на нижней 1*s*σ-орбитали. Еще два электрона к ним присоединиться уже не могут, и занимают поэтому следующую низшую 1*s*σ*-орбиталь. Следующие 4 электрона занимают попарно 2*s*σ- и 2*s*σ*-орбитали. Уровень 2*p*π вырожден, он состоит из двух орбиталей, одна из которых образовани $2p_x$-перекрыванием, а другая - $2p_y$-перекрыванием,

следовательно, здесь можно поместить 4 электрона. Итак, мы уже разместили 12 электрнов, оставшиеся два займут $2p\sigma$-орбиталь. Таким образом, конфигурацию молекулы N_2 можно записать как $1s\sigma^2 1s\sigma^{*2} 2s\sigma^2 2s\sigma^{*2} 2p\pi^4 2p\sigma^2$.

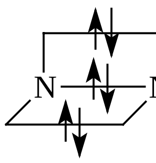
Глядя на эту запись, мы уверенно можем указать, сколько связей удерживают атомы вместе. Орбиталь $1s\sigma$ заполнена и является связывающей. Но заполнена также и разрыхляющая орбиталь $1s\sigma^*$, и она аннулирует связывающий эффект орбитали . Аналогично компенсируются и $2s\sigma$-«связь» и $2s\sigma^*$-«антисвязь». Но заполненная $2p\sigma$-орбиталь не аннулируется, так как соответствующая $2p\sigma^*$-пустая; то же справедливо и для двух $2p\pi$-связей. Следовательно, общее число связей равно трем, что хорошо согласуется со старой формулой азота N≡N.

Кислород. Молекула O_2 имеет 16 электронов, т.е. на два электрона больше, чем молекула N_2. Эти два электрона могут занимать разрыхляющую $2p\pi^*$-орбиталь. O_2 тогда будет иметь конфигурацию $1s\sigma^2 1s\sigma^{*2} 2s\sigma^2 2s\sigma^{*2} 2p\pi^4 2p\sigma^2 2p\pi^{*2}$. Следовательно, число связей в молекуле O_2 равно двум, что согласуется с классической формулой O=O. Из вида этой классической формулы мы могли бы заключить, что двойная связь в O=O, как обычно, состоит из одной двухэлектронной σ-связи и одной двухэлектронной π-связи. Однако это не так.

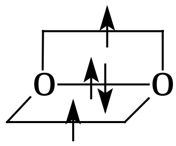
В самом деле, зададим вопрос: какая из двух имеющихся $2p\pi^*$-орбиталей (см. рис. 1.10) занята электронной парой? Оказывается, что по энергетическим соображениям гораздо лучшим размещением является $2p_x\pi^* 2p_y\pi^*$, а не $2p_x\pi^{*2}$, так как в первом случае электроны дальше отстоят друг от друга и поэтому меньше отталкиваются. Íî òîãäà ýëåêòðîíû çàíèìàþò ðàçíûå ïî ïðîñòðàíñòâåííîìó ïîëîæåíèþ îðáèòàëè (орбитали $2p_x\pi^*$ и $2p_y\pi^*$ взаимно перпендикулярны, т.е. ортогональны), и принцип Паули уже не действует. Два электрона, расположенные по одному на ортогональных, имеют более низкую энергию, если их спины антипараллельны. Это общее правило, носящее название *правила Хунда*, предсказывает, что в молекуле O_2 имеются два электрона с параллельными спинами. Отсюда следует, что молекула O_2 имеет результирующий спиновый угловой момент, что обусловливает магнитный

момент, т.е. молекула O_2 должна быть магнитной. Это точно установлено экспериментально: жидкий кислород притягивается к магниту.

Имея два неспаренных электрона на разных орбиталях, кислород, таким образом, является бирадикалом. Поэтому часто для описания строения O_2 используют формулу $O^{\cdot}$-$O^{\cdot}$. Однако использование этой формулы может привести к неправильному заключению, что один электрон принадлежит левому атому кислорода, а второй, с параллельным спином - правому атому. Лучше использовать изображенную ниже формулу, в которой линия, соединяющая атомы, изображает $2p\sigma$-орбиталь, вертикальной квадратной скобкой изображается $2p_x\pi^*$-орбиталь, а горизонтальной - $2p_y\pi^*$-орбиталь. Для сравнения рядом приведена такая же формула для молекулы азота:



нормальная тройная связь



σ-связь + две "половинные" π □-связи

Приближенно можно считать, что в молекуле кислорода имеются три связи между атомами: нормальная двухэлектронная σ-связь и две слабые одноэлектронные π-связи.

1.7. Гетероядерные двухатомные молекулы.

Если молекула AB состоит из двух разных атомов, то, во-первых, распределение электронной плотности в ней становится несимметричным, а, во-вторых, атомные энергетические уровни слева и справа на рис. 1.10 становятся неодинаковыми.

Степень асимметричности связи зависит от природы образующих молекулу атомов. Можно выделить два крайних случая: чисто ковалентную связь и чисто ионную связь. Первая характеризуется совершенно симметричным распределением электронов, как в гомоядерных двухатомных молекулах, а вторая - полным переносом заряда от одного атома к другому. Тогда формулу молекулы лучше записать в виде A^+B^-, а связь между атомами

описывать как кулоновское взаимодействие между двумя ионами. Промежуточный между этими крайними случаями асимметричности связи отвечает так называемая полярная связь, для которой характерно неполное смещение электрона от одного атома к другому; в результате у одного из атомов возникает частичный положительный заряд, а у другого - частичный отрицательный заряд. Примером является молекула HF, которую можно описать как $H^{\delta+}F^{\delta-}$.

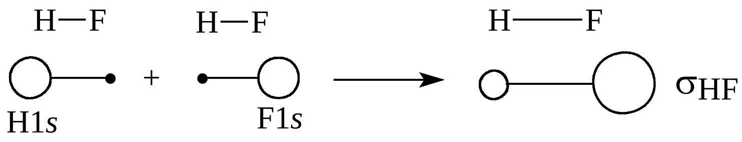
Степень полярности связи рассчитывают или из экспериментальных данных, например из дипольных моментов, или из детальных молекулярно-орбитальных расчетов. Однако приблизительно полярность связей можно оценить из таблицы электроотрицательности элементов, в которой способность атома притягивать электроны обозначают числом. Существует несколько таблиц электроотрицательности, но самой известной является таблица Полинга (табл. 1.1).

В квантовой механике каждая МО строится из атомных орбиталей путем их линейной комбинации. В общем, любая связывающая МО записывается выражением

$$\psi = C_A\varphi_A + C_B\varphi_B,$$

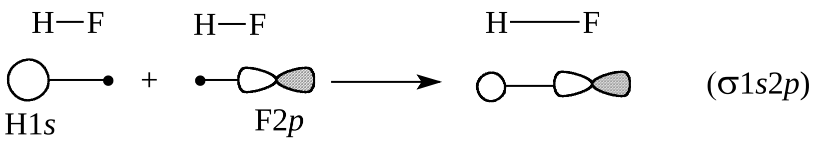
где φ_A и φ_B - атомные орбитали, при взаимодействии которых образуется данная молекулярная орбиталь, а C_A и C_B - коэффициенты, с которыми они входят в МО. Доля φ_A в рассматриваемой МО равна квадрату коэффициента C_A, т.е. C_A^2, а доля φ_B равна C_B^2. По условию нормировки (см. разд. 1.3.) сумма квадратов коэффициентов должна быть равна единице. Для чисто ковалентной связи $C_A^2=C_B^2=1/2$, поскольку $C_A^2+C_B^2=1$, а для чисто ионной связи A^+B^- $C_A^2=0$ и $C_B^2=1$. Для полярной молекулы $A^{\delta+}B^{\delta-}$ $C_A^2<1/2$, тогда как $C_B^2>1/2$.

Рассмотрим полярную молекулу HF. Связь между атомами H и F в этой молекуле образуется перекрыванием орбиталей H2*s* и F2*s*, однако коэффициенты, с которыми эти орбитали входят в линейную комбинацию, в результате которой образуется связывающая σ-МО, не одинаковы, а именно $C_F>C_H$. Схематически это можно изобразить, используя «кружки» или «восьмерки» (в случае *p*-орбиталей) разных размеров; радиусы можно взять пропорциональными C_F и C_H в молекуле $H^{\delta+}F^{\delta-}$, тогда площади будут пропорциональны C_F^2 и C_H^2.



Приведенная упрощенная схема показывает, что плотность связывающей σ-орбитали в молекуле HF больше на атоме F, чем не атоме H.

В действительности картина связывания атомов в молекуле HF несколько сложнее, поскольку возможно не только перекрывание *s*-орбиталей, но и перекрывание между орбиталями H1*s* и F2*p*:



Такое перекрывание увеличивает плотность орбитали между атомами H и F, что ведет к понижению энергии молекулы. Однако в основном связь между H и F обеспечивается перекрыванием *s*-орбиталей (ср. рис. 1.17).

Таблица 1.1

Электроотрицательность (χ) атомов по Полингу

H						
2.20						
Li	Be	B	C	N	O	F
0.98	1.57	2.04	2.55	3.04	3.44	3.98
Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl
0.93	1.31	1.61	1.90	2.19	2.58	3.16
K	Ca	Ga	Ge	As	Se	Br
0.82	1.00	2.01	2.01	2.18	2.55	2.96
Rb	Sr	In	Sn	Sb		I
0.82	0.95	1.96	1.96	2.05		2.66

1.8.Гибридизация и форма многоатомных молекул

1.8.1. Гибридизация

В случае гомоядерных молекул мы проводили комбинацию АО, пользуясь правилом, согласно которому наиболее сильно взаимодействуют орбитали одинаковой энергии. В гетероядерных молекулах типа АВ энергетические уровни атомов А и В неодинаковы, поэтому трудно однозначно утверждать, какие орбитали будут комбинироаться. Для случая LiH это показано на рис. 1.11.

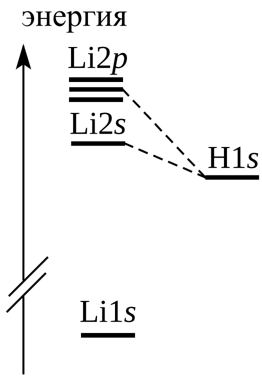
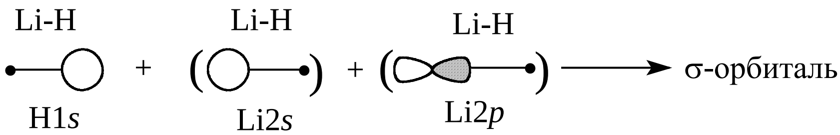


Рис. 1.11. Энергетические уровни АО Li и H.

Хотя уровень Li2*s* лежит ближе к H1*s*, но не так далек и уровень Li2*p*. Поэтому вряд ли справедливо рассматривать только связь H1*s*-Li2*s*. Лучше получается, если взять линейную комбинацию всех трех орбиталей:

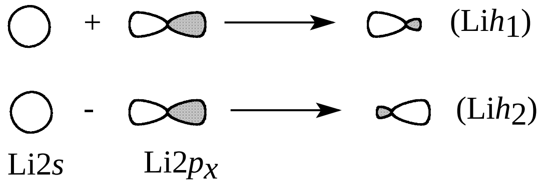
$\psi = C_1(\text{Li}2s) + C_2(\text{Li}2p) + C_3(\text{H}1s)$

Смысл этого уравнения графически можно выразить следующим образом. Молекула Li-H полярная, так как атомы Li и H отличаются по электроотрицательности. Следовательно, плотность связывающей σ-орбитали связи Li-H будет больше на атоме водорода. Другими словами, связывающая σ-орбиталь по энергии и по форме более похожа на 1*s*-орбиталь водорода, а 2*s*- и 2*p*-орбитали лития имеют относительно небольшие коэффициенты в линейной комбинации, что указывается помещением этих орбиталей в скобки:



Чтобы построить σ-орбиталь, можно сначала сгруппировать две орбитали лития в две гибридные орбитали Lih_1 и Lih_2, имеющие форму несимметричной гантели, из-за того что при наложении сферическим

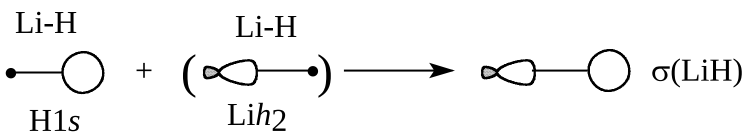
симметрической *s*-орбитали на гантелеобразную *p*-орбиталь с одной стороны узловой плоскости *p*-орбитали волновые функции интерферируют положительно, а с другой стороны - отрицательно.



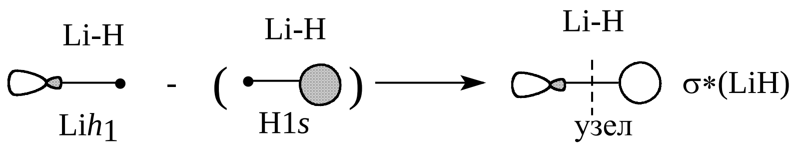
Далее можно считать, что одна связь образуется в результате перекрывания H1*s* с одной из гибридных орбиталей, т.е.

$\psi = C_1$(Li, гибридная) + C_2(H1*s*).

Очевидно, что связывание будет осуществляться орбиталью Lih_2, бóльшая доля которой направлена в сторону атома H:



Аналогично, антисвязывающая σ*-орбиталь связи Li-H может быть построена из гибридной орбитали лития и 1*s*-орбитали водорода. Для этого используется орбиталь Lih_1, меньшая доля которой направлена в сторону атома H. Это выгоднее, чем ситуация, когда в сторону атома водорода направлена бóльшая доля гибридной орбитали, так как в первом случае перекрывание будет меньше и «антисвязь» будет слабее.



Отметим, что в орбиталь σ* главный вклад вносят орбитали лития, что отражена на схеме относительными размерами АО.

Представлениями о гибридных АО в органической химии пользуются очень широко, поскольку при этом сохраняется главная и самая привлекательная особенность теории МО: связь между двумя атомами образуется взаимодействием только двух, а не трех АО. Так за счет усложнения удается сохранить простоту теории МО. Введение понятия гибридизации не обусловлено ни математической, ни физической необходимостью, а продиктовано лишь желанием найти наиболее простое описание связи.

Гибридные орбитали позволяют пользоваться представлениями о локализованных двухэлектронных двухцентровых связях, которые играли и играют очень важную роль в теоретической химии. Гибридные орбитали помогают понять пространственное строение молекул, например, почему молекула воды имеет угловую, аммиака- пирамидальную, а метана - тетраэдрическую конфигурацию.

1.8.2. Форма молекул.

sp^3-Гибридизация. Молекула метана CH_4 образуется из одного атома углерода и четырех атомов водорода. В основном состоянии атом углерода имеет электронную конфигурацию $1s^22s^22p^2$. С учетом правила Хунда можно утверждать, что два $2p$-электрона располагаются на двух ортогональных $2p$-орбиталях и имеют параллельные спины. Следовательно, в основном состоянии атом углерода может образовать только ненасыщенную частицу CH_2, которая называется метиленом. Действительно, метилен известен; это короткоживущая, очень реакционноспособная частица (см.гл. 5). Чтобы из атома углерода и четырех атомов водорода получить метан, нужно сначала промотировать атом С в возбужденное состояние $1s^22s2p^3$, в котором уже четыре электрона (один $2s$ и три $2p$) будут неспаренными. Такое промотирование связано с переводом $2s$-электрона на $2p$-орбиталь, лежащую выше, и требует затраты энергии, но эта затрата затем с избытком компенсируется образованием четырех СН-связей метана $[C(1s^22s2p^3)+4H(1s) \rightarrow CH_4]$.

При гибридизации одной s -орбитали и трех p-орбиталей образуются так называемые sp^3-гибридные орбитали (h_1, h_2, h_3 и h_4), которые записываются следующим образом:

$h_1 = 1/2\ [(s+p_x)+(p_y+p_z)]$,

$h_2 = 1/2\ [(s+p_x)-(p_y+p_z)]$,

$h_3 = 1/2\ [(s-p_x)+(p_y-p_z)]$,

$h_4 = 1/2\ [(s-p_x)-(p_y-p_z)]$/

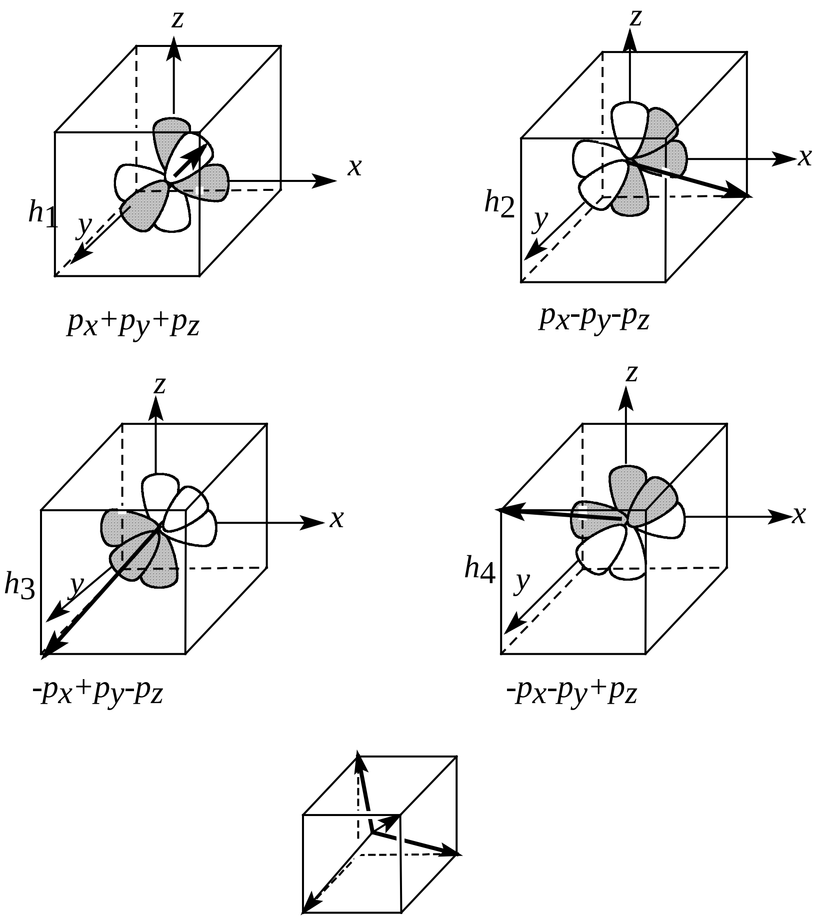
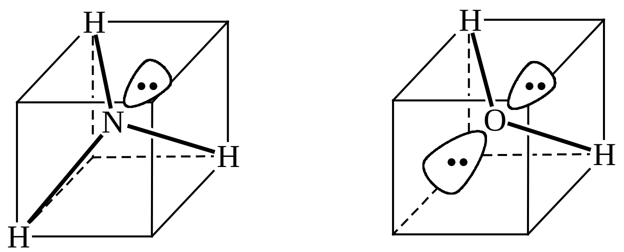


Рис.1.12. Пространственная направленность sp^3-гибридных атомных орбиталей.

Чтобы определить пространственное направление sp^3-гибридных орбиталей, нужно определить направление вектора, проведенного из точки пересечения трех узловых плоскостей по линии области положительной интерференции орбиталей. Эта процедура показана на рис. 1.12; здесь приведена только комбинация трех p-орбиталей, ибо именно она определяет направление гибридной орбитали, тогда как сферическая s-орбиталь может лишь увеличить амплитуду орбитали в данном направлении, но не изменить это направление. В результате получаем, что направления максимальной амплитуды волновой функции таковы, что атомы водорода должны располагаться в вершинах правильного тетраэдра. Это согласуется с тетраэдрическим строением молекулы метана и других предельных углеводородов.

Таким образом, концепция гибридизации позволяет определить, где в пространстве локализованы молекулярные орбитали, т.е. связывает классические и квантовомеханические представления о структуре соединений.

Тетраэдрическую конфигурацию можно предположить и для таких молекул, как NH_3 и H_2O. Но в этих случаях один угол тетряэдра в случае NH_3 и два угла тетраэдра в случае H_2O не будут заняты атомами водорода. Эти углы не будут пустыми, так как в них будут находиться неподеленные пары электронов со спаренными спинами:



Эксперимент, однако, показывает, что угол HNH в NH_3 равен 107°, а угол HOH в H_2O - 104.5°, т.е. эти углы меньше, чем должны быть в правильном тетраэдре (в метане угол HCH равен 109.5°). Это означает, что три связи NH в NH_3 и две связи OH в H_2O немного «поджаты» друг к другу. Поджатие обусловлено действием неподеленных пар, которые в отличие от электронных пар связей NH и OH не имеют возможности «сжаться» между двумя ядрами, и поэтому, занимая большой объем пространства, взаимодействуют с электронами σ-связей, отталкивая их от себя. В молекуле H_2O, кроме того, отталкиваются друг от друга и сами электронные пары. Наличие неподеленных пар оказывает огромный эффект на пространственное строение и реакционную способность органических соединений.

***sp*²-Гибридизация**. В молекуле этилена (этена) $H_2C{=}CH_2$ двойная связь C=C состоит из одной σ-связи и одной π-связи. σ-Связь образуется боковым перекрыванием двух одинаково направленных *p*-орбиталей соседних атомов углерода, промотированных в состояние $1s^22s2p^3$. Оставшиеся одна 2*s*-орбиталь и две 2*p*-орбитали дают три эквивалентные sp^2-гибридные орбитали, а если орбитали эквивалентны, они должны располагаться как можно дальше одна от другой, т.е. в одной плоскости под углом 120°. Эти гибридные орбитали записываются следующим образом:

$$h_1 = 1/\sqrt{3}s + \sqrt{2}p_x$$

$$h_2 = 1/\sqrt{3}[s + \sqrt{2}(-p_x\cos 60^o + p_y\cos 30^o)]$$

$$h_3 = 1/\sqrt{3}s - \sqrt{2}(-p_x\cos 60^o - p_y\cos 30^o)$$

Схема образования трех sp^2-гибридных орбиталей приведена на рис. 1.13, где при сложении p-орбитали рассматриваются как векторы.

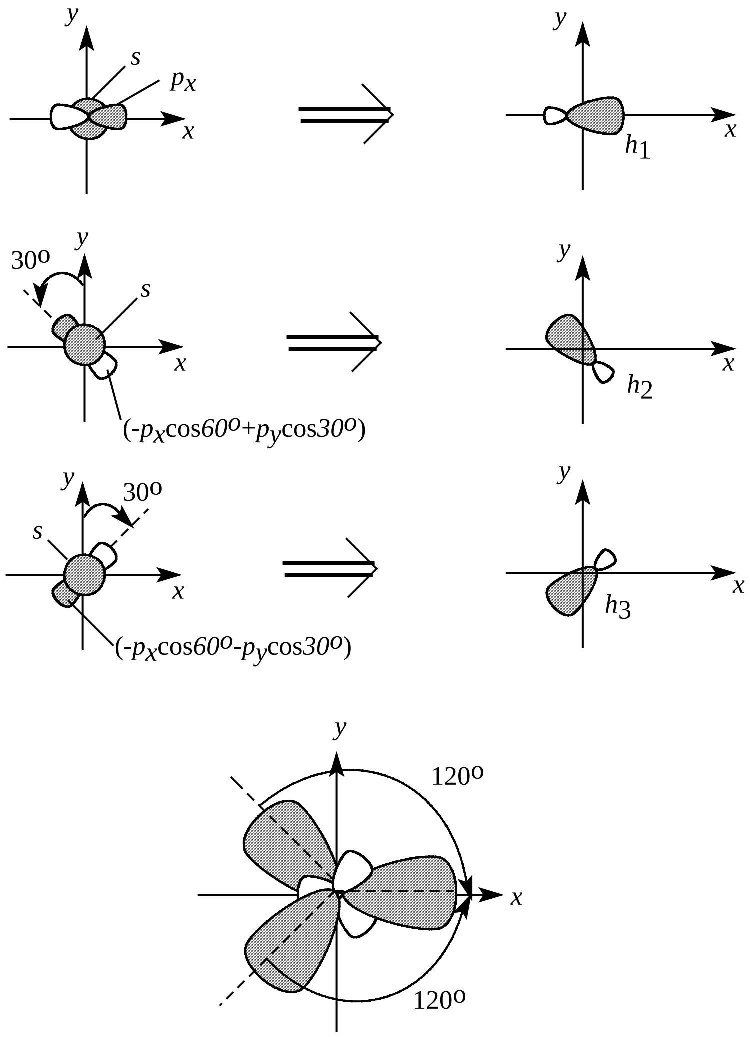
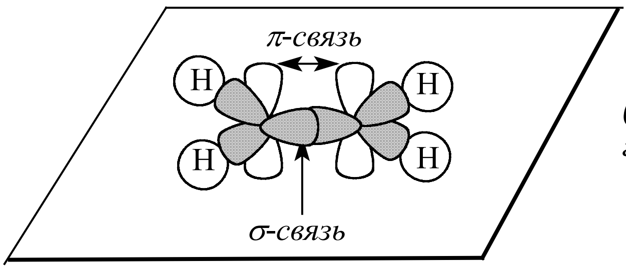


Рис. 1.13. Образование sp^2-гибридных атомных орбиталей.

Таким образом, молекулы этилена является плоской и ее двойная связь имеет электронную конфигурацию $\sigma^2\pi^2$. Структура молекулы этилена приведена ниже:

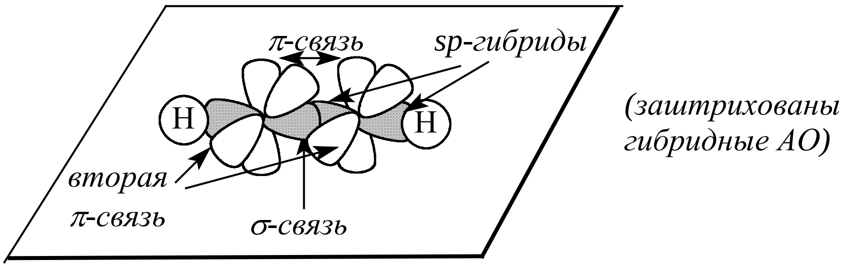


(заштрихованы гибридные АО)

Одним из экспериментальных доказательств именно такой структуры этилена является торсионная жесткость двойной связи, т.е. отсутствие свободного вращения вокруг С=С-связи. Это обусловлено тем, что при

вращении одной метиленовой группы относительно другой уменьшается перекрывание р-орбиталей, т.е. ослабляется (а при повороте на 90^o исчезает совсем) π-связь. В этилене энергия π-связи составляет 65 ккал/моль - это очень высокий барьер, препятствующий внутримолекулярному вращению.

***sp*-Гибридизация**. Молекула ацетилена (этина) HC≡CH еще более ненасыщена, чем этилен. Ее электронная структура описывается связыванием двух *sp*-гибридизированных атомов кглерода, каждый из которых имеет две перпендикулярные *p*-орбитали:



Если *x*-ось молекулы, то две *sp*-гибридные орбитали описываются следующими формулами:

$$h_1 = \frac{1}{\sqrt{2}}(s + p_x)$$

$$h_2 = \frac{1}{\sqrt{2}}(s - p_x)$$

Их образование представлено в разд. 1.8.1 на примере молекулы LiH.

sp-Гибридные АО называются диагональными, они придают молекулам линейную форму.

1.9. Форма канонических молекулярных орбиталей.

Гибридные орбитали хорошо соответствуют представлениям классической теории химической связи, согласно которой связь осуществляется парой электронов, локализованных между ядрами двух атомов, образующих связь.

В рамках классической структурной теории ковалентная связь характеризуется строго определенным направлением в пространстве. С другой стороны, квантово-механические расчеты приводят к каноническим орбиталям,

для которых характерна высокая степень делокализованности: они не принадлежат отдельным связям, а охватывают сразу все ядра или большие группы в данной молекуле.

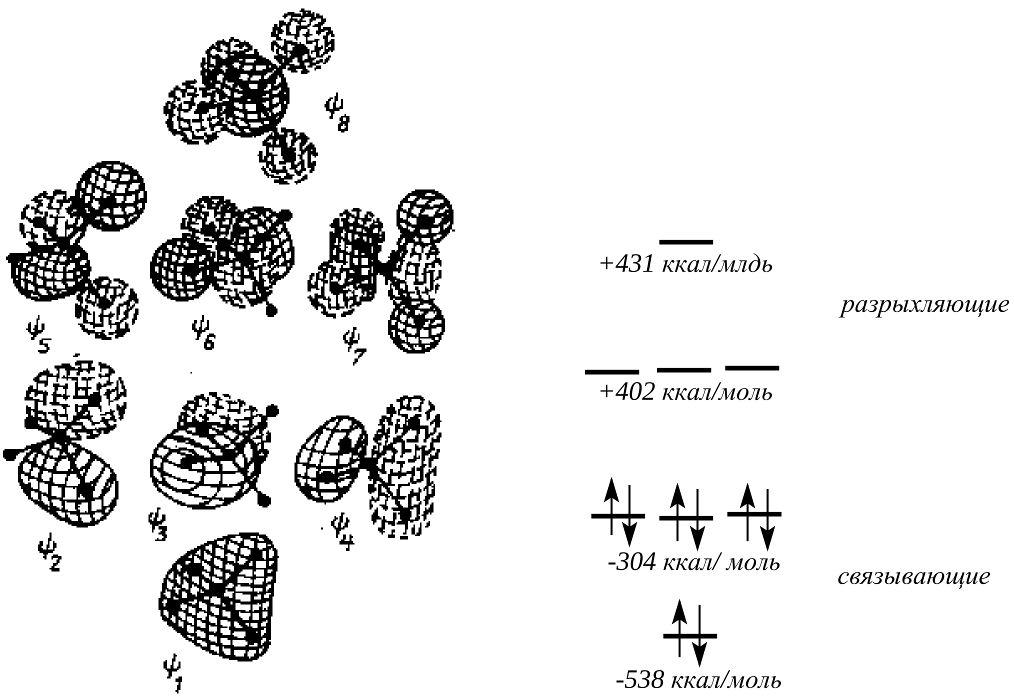


Рис. 1.14. Форма канонических МО молекулы CH_4. Сплошные и пунктирные линии отражают разные знаки волновой функции. Приведены вычисленные значения энергии орбиталей. Знак «минус» означает выигрыш энергии при заселении орбитали электроном, а знак «плюс» - проигрыш энергии.

Метан. На рис. 1.14 приведены контурные диаграммы восьми МО молекулы метана: четыре связывающих (ψ_1-ψ_4) и четыре разрыхляющих (ψ_5-ψ_8). Эти орбитали напоминают «надувные шарики».

Они получены путем так называемого неэмпирического квантовохимического расчета. Нижняя, «самая связывающая» орбиталь ψ_1 охватывает все пять атомов. Хотя на рис. 1.14 показано тетраэдрическое расположение связей, форма орбитали ψ_1 вовсе не говорит об этом. Ясно лишь то, что все пять ядер расположены внутри ψ_1, но вопрос о том, как они расположены, даже не ставится. Выше орбитали ψ_1 располагаются три вырожденные заполненные орбитали ψ_2, ψ_3, ψ_4. Каждая из этих орбиталей имеет по одной узловой плоскости, проходящей через атом углерода. Орбиталь ψ_2 имеет горизонтальную узловую плоскость, перпендикулярную плоскости чертежа; на ней кроме атома углерода лежат также два атома водорода (левые

на чертеже). Орбиталь ψ_3 имеет вертикальную узловую плоскость, расположенную в плоскости чертежа; в ней также лежат два атома водорода (правые). Таким образом, орбитали ψ_2 и ψ_3 характеризуюются нулевой амплитудой орбитали сразу на трех ядрах: С и двух Н, которые расположены в узловой плоскости. Орбиталь ψ_4 имеет вертикальную узловую плоскость, перпендикулярную плоскости чертежа; она проходит через центральный атом углерода.

Еще выше по энергии располагаются три вырожденные МО метана ψ_5, ψ_6, ψ_7. Как видно из рис. 1.14, число узловых плоскостей для этих орбиталей больше, чем для ψ_2, ψ_3, ψ_4, т.е. соблюдается правило: больше узлов - выше энергия. На самой разрыхляющей является орбиталь ψ_8, имеющая узлы между каждой парой атомов углерода и водорода CH_4. Только из эскиза этой орбитали следует тетраэдрическое строение метана (ср. с ψ_1), так как узловые поверхности ориентированы перпендикулярно направлениям к углам тетраэдра. Таким образом, форма молекулы наиболее ясно выявляется при рассмотрении формы самой разрыхляющей МО.

Существование двух и только двух различающихся по энергии занятых уровней в молекуле метана, нижний из которых соответствует орбитали ψ_1, а второй, более высокий, - орбиталям ψ_2, ψ_3, ψ_4, имеет четкое экспериментальное доказательство, состоящее в том, что у молекулы метана есть два потенциала ионизации. Потенциалы ионизации обычно находят из фотоэлектронных спектров, представляющих собой орбитальный энергетический спектр данной молекулы. Фотоэлектронные спектры дают информацию о том, какая энергия необходима для удаления электрона с определенной орбитали. Наличие в фотоэлектронном спектре двух пиков, соответствующих потенциалам ионизации около 13 и 23 эВ[*], показывает, что картина, изображенная на рис. 1.14, верна, т.е. восемь валентных электронов расположены на двух разных энергетических уровнях: потенциал 13 эВ соответствует орбиталям ψ_2, ψ_3, ψ_4, а потенциал 23 эВ - орбитали ψ_1. Если же молекулу метана описывать с помощью гибридных орбиталей, то мы придем к выводу, что у CH_4 должен быть лишь один потенциал ионизации, так как все четыре СН-связи, образованные sp^3-

гибридными орбиталями углерода и 1*s*-орбиталями водорода, должны быть равноценными.

Таким образом, канонические орбитали правильно предсказывают существование двух потенциалов ионизации метана. Зато гибридизованные орбитали неправильно предсказывают всего один потенциал ионизации, но дают четкое представление о геометрии молекулы. Нельзя сказать, какие орбитали «лучше»; теоретики могут переводить канонические орбитали в гибридные и обратно.

Чтобы изобразить орбитали, представленные на рис. 1.14, необходимо затратить довольно много времени и иметь достаточные навыки в рисовании, что не всем доступно. Поэтому обычно используют приближенные эскизы, показывающие симметрию и узловые свойства орбиталей, правила построения которых будут даны в главе 2. Такие эскизы для молекулы CH_4 приведены на рис. 1.15. Эскизные представления МО полезны тем, что на них ясно видно, из каких АО образуется данная МО. Так, орбитали ψ_1 и ψ_8 образуются путем перекрывания в фазе или противофазе C2*s* и четырех H1*s*, орбитали ψ_2, ψ_3, ψ_4- путем перекрывания только H1*s*, а орбитали ψ_5, ψ_6 и ψ_7 - путем перекрывания орбиталей C2*p* и H1*s*. Сравнение рис. 1.14 и 1.15 показывает, что эскизные орбитали сильно искажают реальную картину, но симметрию и узловые свойства передают правильно. Поскольку при рассмотрении реакционной способности органических молекул нас в первую очередь будут интересовать именно симметрия и узловые свойства, в последующих главах мы будем использовать главным образом эскизные орбитали.

---

* Третий потенциал ионизации CH_4 наблюдается в рентгеноэлектронном спектре и соответствует очень низкой энергии 1*s*-орбитали атома углерода.

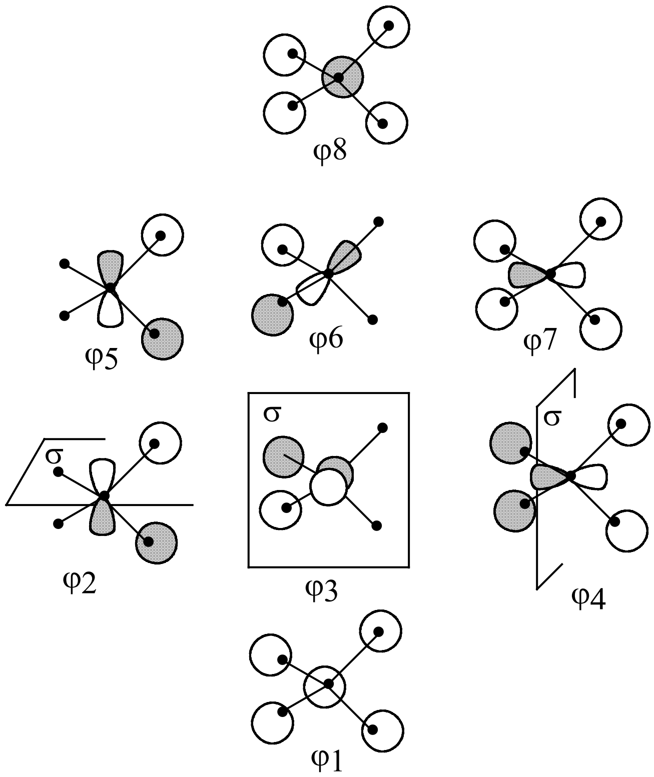


Рис. 1.15. Схематические изображения МО молекулы CH_4, показывающие симметрию и узловые свойства орбиталей. Ср. с рис. 1.14.

Полярная молекула HF. На рис. 1.16 дана форма МО простейшей двухатомной гетероядерной молекулы HF. Поскольку валентная оболочка атома фтора описывается одной 2*s*- и тремя 2*p*-атомными орбиталями, а атом водорода имеет 1*s* -орбиталь, общее число образующихся молекулярных орбиталей в молекуле равно пяти. На четырех нижних по энергии орбиталях ψ_1-ψ_4 попарно размещаются восемь электронов, пятая орбиталь пустая. На рисунке, кроме объемных изображений МО, приведены также эскизы орбиталей, дающие представление о симметрии и о том, какие АО атома фтора использованы для образования данной МО.

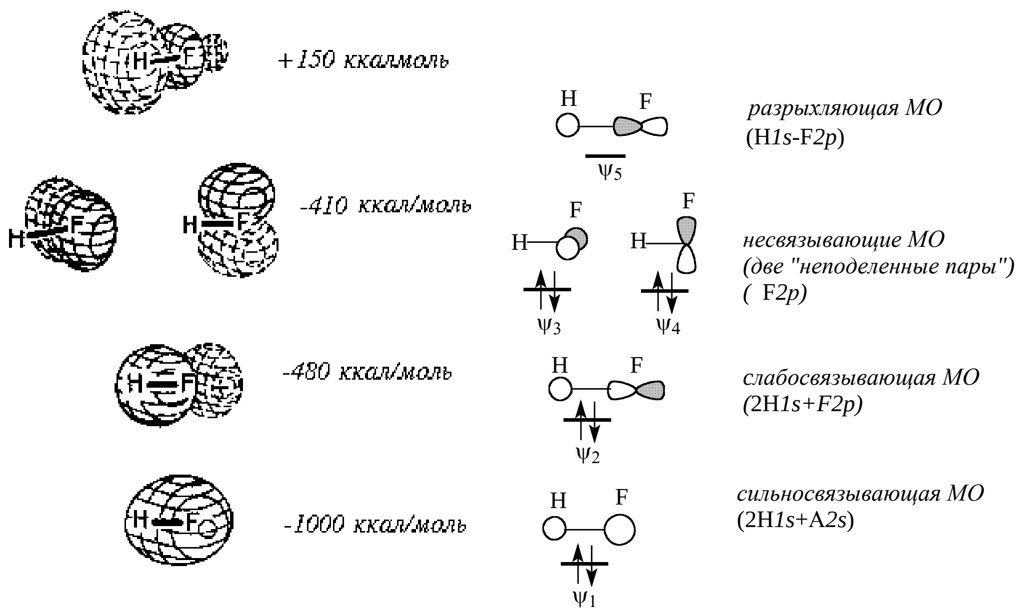


Рис. 1.16. МО молекулы HF

Две занятые орбитали с наибольшей энергией (ψ_3 и ψ_4) являются вырожденными; это орбитали π-типа, но электронной плотности у атома водорода в этих орбиталях совсем нет. Они называются несвязывающими орбиталями, так как не связывают атомы H и F, и занимающие их электроны в классической теории называются «неподеленными парами электронов». Важная особенность молекулы HF состоит в том, что плотность валентных электронов распределена по молекуле неравномерно, она гораздо выше вокруг атома фтора. Об этом говорит, например, вид самой низкой связывающей МО ψ_1 (рис. 1.16), по форме напоминающей яйцо, в остром конце которого распоолагается ядро атома водорода, а в тупом - ядро атома фтора. Во всех связывающих и несвязывающих орбиталях HF объем орбиталей у атома фтора больше, чем у атома водорода, что эквивалентно большей электронной плотности у атома фтора. Таким образом, полярность молекулы, выражаемая формулой $H^{\delta+}$-$F^{\delta-}$, отражается и в форме канонических молекулярных орбиталей.

Отметим еще две особенности молекулы HF. Во-первых орбитальψ1 образуется перекрыванием в фазе орбиталей H1*s* и F2*s*, самая верхняя орбиталь образуется из H1*s* и F2*p* в противофазе), но не является антисвязывающей

комбинацией H1*s* и F2*s*. Это связано со следующими причинами. Как уже отмечалось выше, связи H-F образуется путем взаимодействия не только H1*s* и F2*s*, но и H1*s* и F2*p*. Оно приводит к гибридизации, которая была рассмотрена в разделе 1.8.1 на примере молекулы LiH. Поскольку фтор - самый электроотрицательный атом (табл. 1.1.), его энергетические уровни, т.е. уровни АО, лежат значительно ниже соответствующих уровней атома водорода. Самые близкие по энергии - уровни H1*s* и F2*p*, поэтому они взаимодействуют наиболее сильно. В результате их взаимодействия в фазе и противофазе образуются соответственно орбитали ψ_2 и ψ_3. Орбиталь же F2*s* взаимодействует с H1*s* слабо, и в первом приближении можно считать, что она практически сохраняет свою форму. Именно поэтому орбиталь ψ_1 очень похожа на 2*s*-орбиталь атома фтора (рис. 1.16). Более детально этот вопрос разбирается в главе 2.

Молекулы с неподеленными парами: H_2O и NH_3. В молекуле воды (рис. 1.17) из шести МО занято четыре, а две верхние свободны. В отличие от HF, в H_2O нет вырожденных уровней. Высшая занятая МО является несвязывающей и локализована на атоме кислорода, это одна из «неподеленных пар». Следующая, более низкая занятая МО является настолько слабо связывающей, что ее можно ассоциировать со второй неподеленной парой. Видно, что кислород обладает большей электронной плотностью, чем атомы водорода.

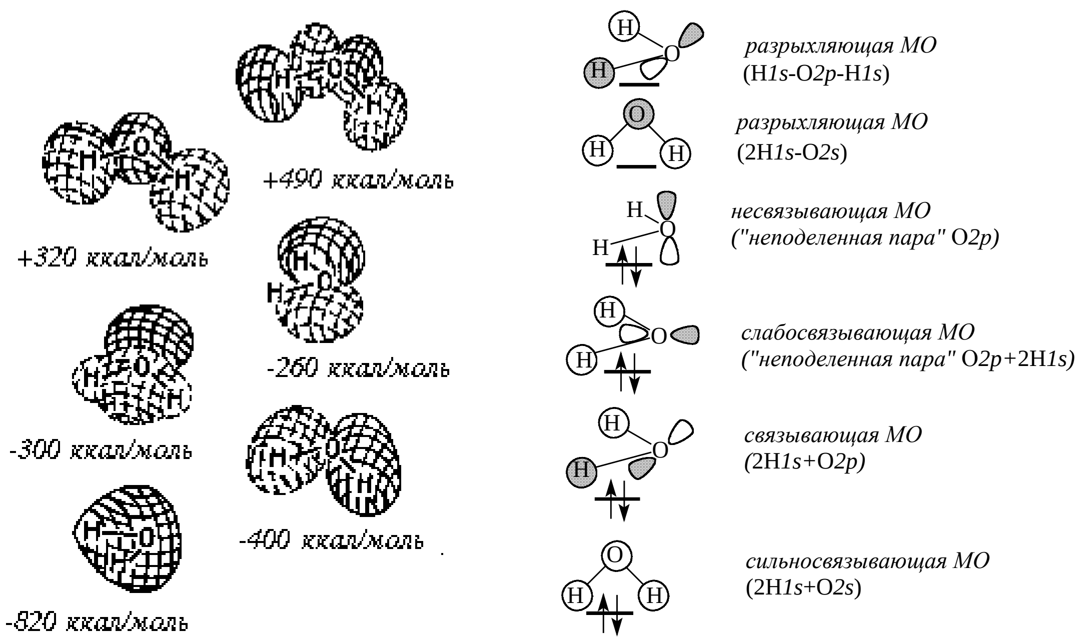


Рис. 1.17. МО молекулы H_2O

В молекуле NH_3 (рис. 1.18) имеются две вырожденые связывающие МО. Высшая занятая МО - очень слабо связывающая; она имеет одну долю, направленную от атомов водорода, и поэтому соответствует неподеленной паре.

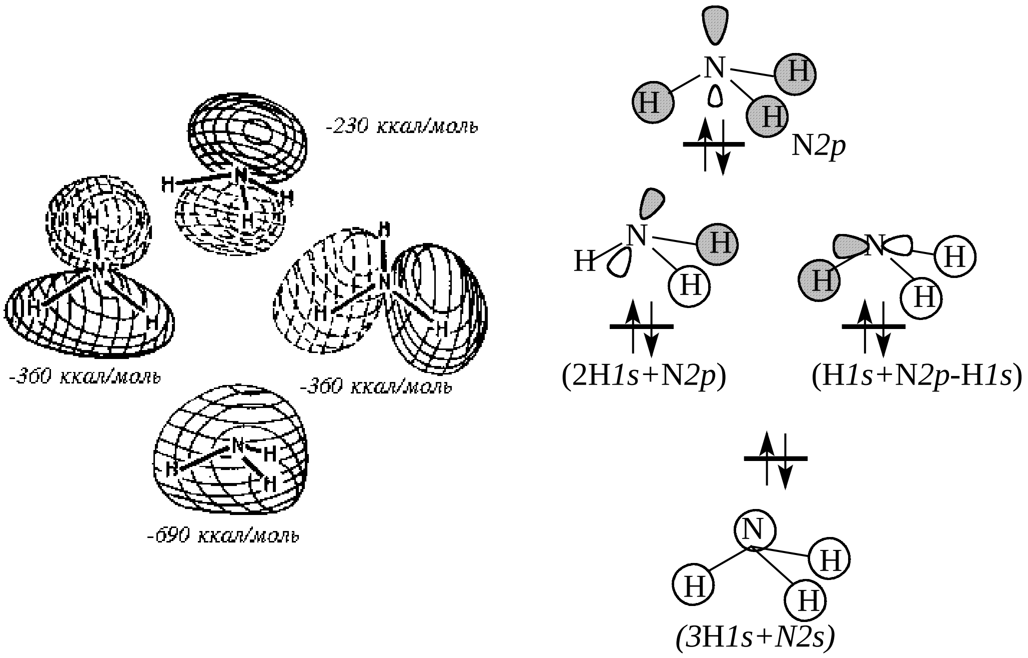


Рис. 1.18. МО молекулы NH_3.

В молекулах HF, H_2O, NH_3 высшими занятыми молекулярными орбиталями (ВЗМО) являются орбиталя π-типа, несущие неподеленные электронные пары. Сравнение энергий этих орбиталей (рис. 1.16-1.18) позволяет расположить молекулы в следующий ряд: NH_3 (-230) > H_2O (-260) > HF (-410 ккал/моль). Таким образом, самая высокая энергия ВЗМО у молекулы NH_3, и, следовательно, можно ожидать что неподеленная пара молекулы аммиака должна наиболее легко вступать в химические реакции. Это согласуется с высокой основностью и нуклеофильностью аммиака и органических аминов.

Молекулы с π-связями. Простейшей органической молекулой такого типа является молекула этилена CH_2=CH_2. При рассмотрении молекул с неподеленными парами мы видели, что несвязывающие орбитали, несущие неподеленные пары (ВЗМО) занимают самые высокие уровни энергии по сравнению со связывающими орбиталями σ-типа. По аналогии можно предположить, что в молекуле этилена самый высший из заполненных уровней

будет соответствовать связывающей орбитали π-связи. Как видно из рис. 1.19, это действительно так.

В фотоэлектронных спектрах первый потенциал ионизации этилена соответствует удалению электрона с π-орбитали. Если восстанавливать этилен, например, щелочными металлами, то молекула принимает электрон на π^*_{CC}-орбиталь (см. рис. 1.19), которая является самой низкой из незанятых МО, и поэтому дополнительный электрон на ней имеет самую низкую энергию. Следовательно, π и π^*-орбитали в этилене имеют особое значение: электрон удаляется в первую очередь с π-орбитали, а принимается на π^*-орбиталь. Аналогично можно утверждать, что в реакции с электрофильными агентами (например, протоном) участвует высшая занятая π-МО (ВЗМО), а в реакции с нуклеофильными агентами (например, с анионами) участвует нижняя свободная π^*-МО (НСМО). ВЗМО и НСМО играют главную роль в химии алкенов, поэтому их выделяют среди других МО. Они называются *граничными орбиталями*, а метод, основанный на использовании относительной плотности граничных орбиталей для предсказания реакционной способности органических молекул называется *методом граничных орбиталей*. Этот метод впервые был предложен лауреатом Нобелевской предмии по химии 1981 г. К.Фукуи. В настоящее время он широко применяется для оценки кислотности и основности органических соединений, описания реакций замещения типа SN2, реакций Дильса-Альдер, 1,3-диполярного циклоприсоединения, электроциклических реакций, ароматического электрофильного замещения и т.д. Применение этого метода будет рассмотрено в соответствующих разделах.

форма орбиталей	*симметрия (эскиз)*	*энергия (ккал/моль)*	*обозначение МО*

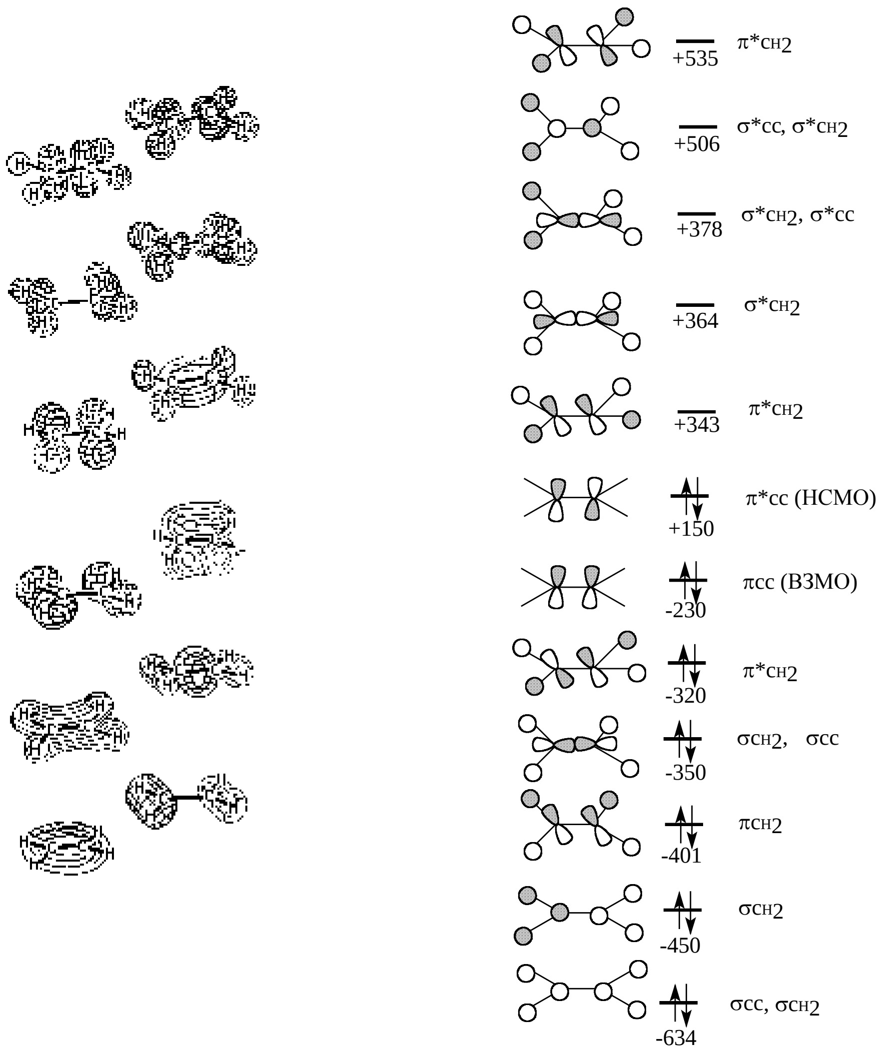


Рис. 1.19. МО молекулы этилена.

Для соединений с тройной связью, простейшим представителем которых является ацетилен (этин) HC≡CH, имеется пара вырожденных ВЗМО и пара вырожденных НСМО, соответствующие двум ортогональным π-связям (рис. 1.20). ВЗМО ацетилена имеет более низкую энергию (-260 ккал/моль), чем ВЗМО этилена (-230 ккал/ моль), поэтому следует ожидать, что с электрофильными агентами тройная связь будет реагировать хуже, чем двойная. Экспериментально это доказано для большинства электрофилов, хотя имеются и исключения.

форма орбиталей *симметрия (эскиз)* *энергия (ккал/моль)* *обозначение МО*

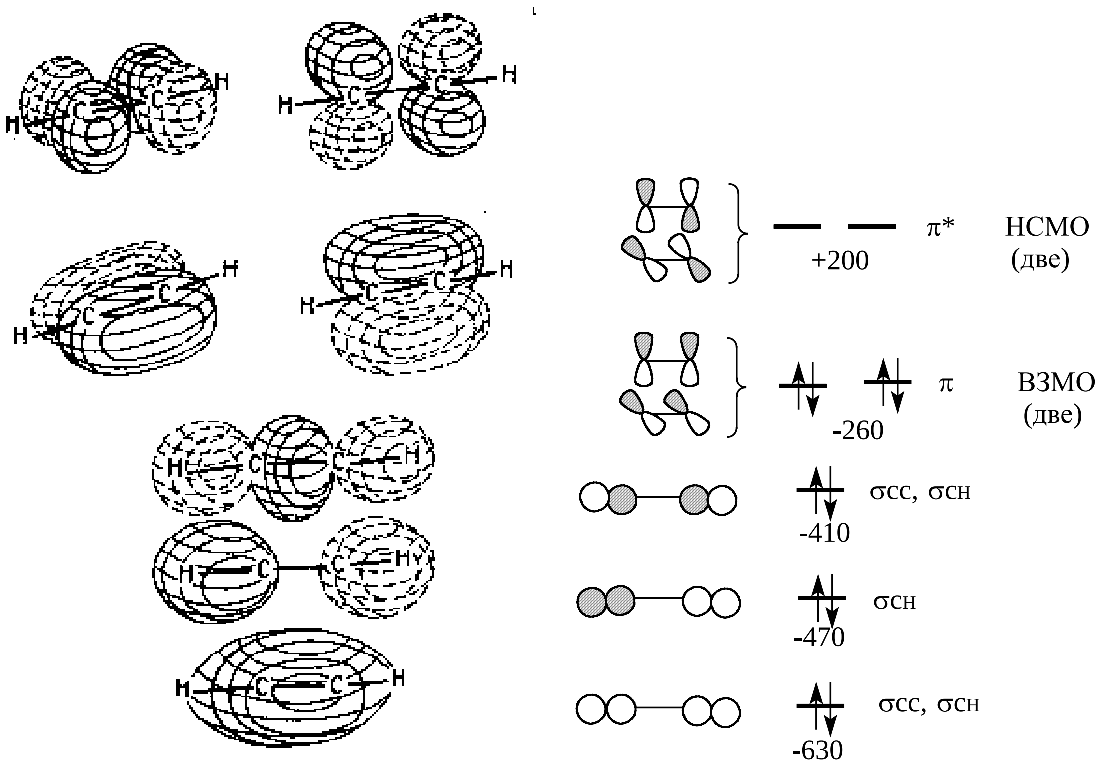


Рис. 1.20. МО молекулы ацетилена. Три высшие разрыхляющие орбитали не показаны.

π-Орбитали могут охватывать не только два атома углерода, как в молекуле этилена или ацетилена, но также три, четыре или большее число атомов. Простейшим примером является аллильная система (аллильный катион, аллильный радикал или аллильный анион), в которой π-орбитали распространяются на три атома углерода (рис. 1.12). В катионе занята лишь низшая орбиталь ψ_1, и она является ВЗМО. Следующая орбиталь ψ_2 в радикале занята одним, а в анионе - двумя электронами. Эта орбиталь несвязывающая; она имеет нулевой вклад от *p*-орбитали центрального атома углерода C_2, через который проходит вертикальная зеркальная плоскость симметрии. Орбиталь ψ_2 в аллильном анионе является ВЗМО. В случае радикала верхняя, занятая одним электроном молекулярная орбиталь сокращенно обозначается как ОЗМО (однократно занятая молекулярная орбиталь). Высшая орбиталь ψ_3 в основном электронном состоянии катиона, аниона и радикала не занята.

По аналогии с аллильной системой, имеющей три π-орбитали, можно ожидать, что в молекуле 1,3-бутадиена будет четыре π-орбитали (рис. 1.22). Однако в противоположность аллилу, который существует в виде

малоустойчивых катиона, радикала или аниона, 1,3-бутадиен - это стабильная нейтральная молекула.

форма орбиталей *симметрия*

(энергия для радикала) *заселенность*

(эскиз)

π_3 *(разрыхляю-щая)*

π_2 *(несвязываю-щая)*

π_2 *(связываю-щая)*

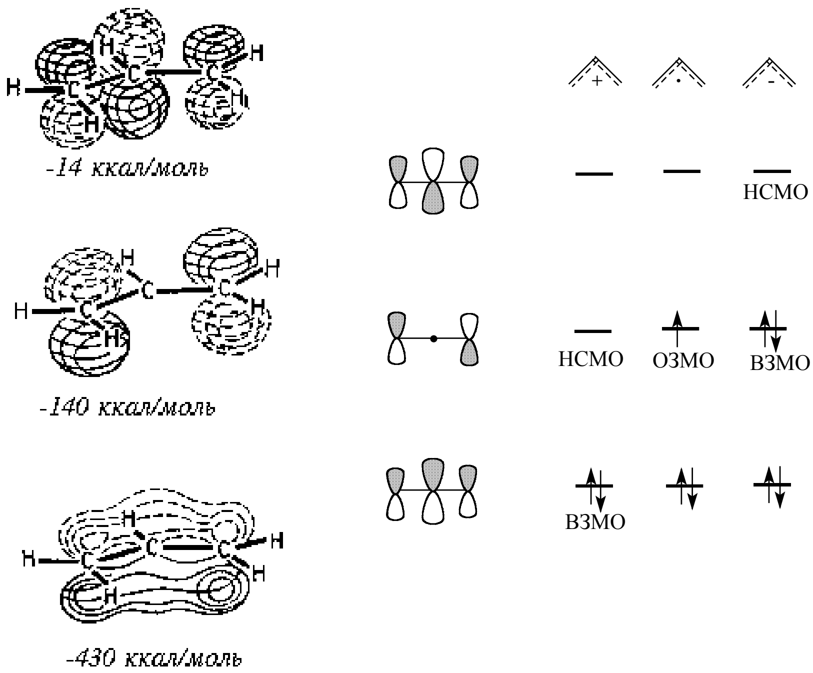


Рис. 1.21. π-МО аллильного катиона, радикала и аниона

Молекулярные орбитали более протяженных π-систем, например, пентадиенильного катиона, радикала или аниона, 1,3,5-гексатриена и т.д., а также общие принципы построения молекулярных π-орбиталей любой длины, включающий не только атомы углерода, но и гетероатомы (например, кислород) будут рассмотрены в главе 2. Молекулярные орбитали бензола и некоторых других ароматических соединений подробно обсуждаются в главе 12.

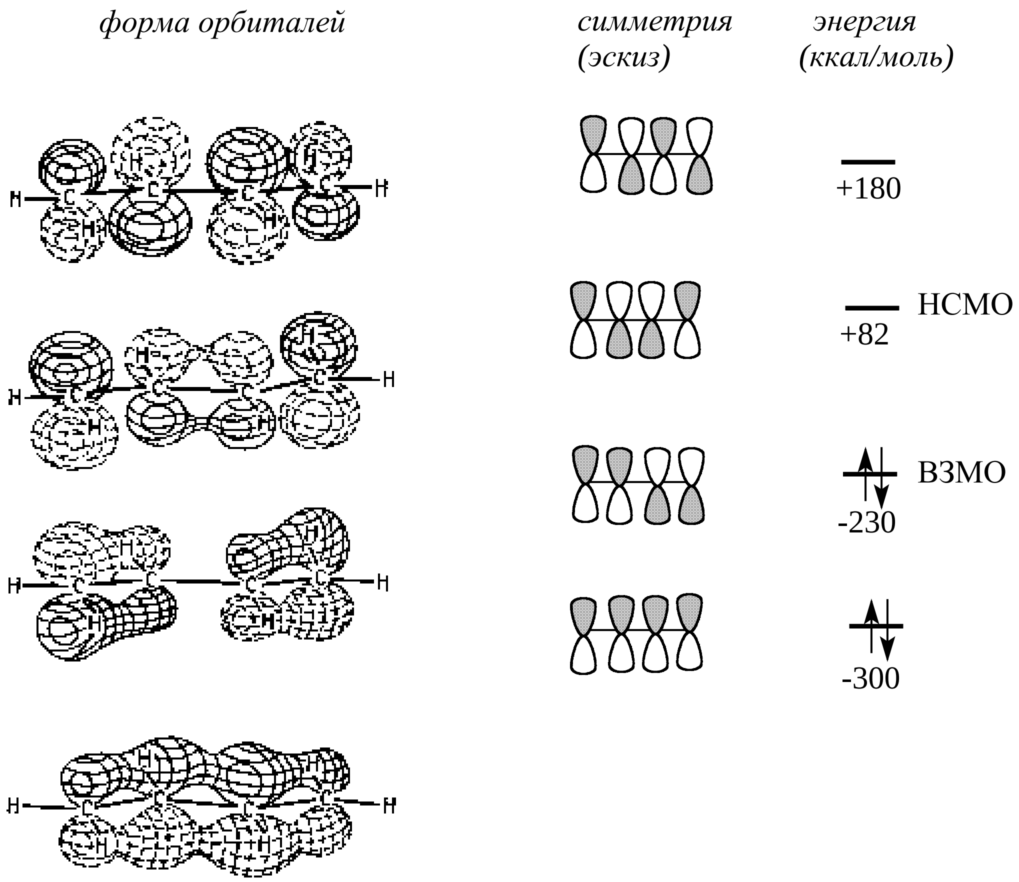


Рис. 1.22. π-МО для молекулы бутадиена

1.10. Основные представлени о методах расчета молекулярных орбиталей

1.10.1. Метод Хюккеля

Метод молекулярных орбиталей возник в результате применения квантовой механики к атомам и молекулам. Точное решение уравнений квантовой механики наталкивается на огромные математические трудности, и в настоящее время его можно получить только для самых маленьких атомов. В 1931 г. Э.Хюккель предложил метод обхода этих трудностей, введя в квантовомеханические уравнения вместо некоторых нерешаемых членов определенные параметры, характеризующие энергию МО.

Метод молекулярных орбиталей Хюккеля (метод МОХ) первоначально применялся исключительно для расчета π-орбиталей ненасыщенных углеводородов, но в 1963 г. Он был распространен Р.Гофманом на σ-орбитали под названием «расширенный метод Хюккеля» (РМХ). Метод Хюккеля относится к числу самых простых способов оценки энергии орбиталей и атомных коэффициентов. Несмотря на то, что в настоящее время развито много более точных методов, знакомство с этим простым методом может послужить хорошей иллюстрацией квантово-химического способа мышления и той формы, в которой получаются количественные результаты.

Вариационное уравнение. Квантовомеханическое описание атомов и молекул основано на уравнении Шредингера (разд. 1.1), которое обцчно записывают в форме

$$H\Psi = E\Psi \qquad (1.1)$$

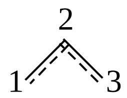
где H - оператор Гамильтона (гамильтониан); Ψ - волновая функция (собственная функция), описывающая орбиталь; E - энергия данной собственной функции. Смысл такой записи состоит в том, что операция оператора над собственной функцией приводит к величине, кратной собственной функции. Например, если взять не оператор Гамильтона, а более простой оператор дифференцирования d/dx, то операция дифференцирования над собственной функцией e^{cx}, т.е. $d/dx(e^{cx})$ даст ce^{cx}, т.е. величину, кратную e^{cx}. Это значит, что e^{cx} является собственной функцией оператора . С другой стороны, x не яляется собственной функцией оператора d/dx, так как $d/dx(x)$ не кратно x. Оператор Гамильтона представляет собой оператор энергии. Современные математические методы не позволяют решить уравнение (1.1) даже для относительно простых молекул. Однако методом МОХ можно получать хорошие результаты, не вдаваясь в математическую форму H или Ψ.

Чтобы получить Ψ, используют приближение, утверждающее, что линейная комбинация атомных орбиталей дает молекулярную орбиталь (ЛКАО → МО).

Приближение ЛКАО → МО:

$$\Psi_i = \sum_j C_{ij}\psi_{ij}; (i = 1,2,3,\ldots,n;\ j = 1,2,3,\ldots,n) \qquad (1.2)$$

где C_{ij} - коэффициент для каждой атомной орбитали ψ_j; i - номер рассматриваемой МО; j - номер атома в молекуле; n - число атомов в молекуле. Например, для аллильной π-системы (n=3) число π-орбиталей равно трем (ср. рис. 1.22):



$\Psi_1=C_{12}\psi_1+C_{12}\psi_2+C_{13}\psi_3$,

$\Psi_2=C_{21}\psi_1+C_{22}\psi_2+C_{23}\psi_3$,

$\Psi_3=C_{31}\psi_1+C_{23}\psi_2+C_{33}\psi_3$.

Теперь необходимо найти наилучшие значения коэффициентов C, чтобы Ψ были наилучшими приближениями к реальным орбиталям. Это делается с помощью вариационного принципа, который гласит, что любая волновая функция, не являющаяся строго корректной, приведет к значению энергии, численно большему его истинной величины. Чтобы этот принцип выразить в математической форме, нужно сделать следующие преобразования.

1. Умножить левую и правую части уравнения (1.1) на Ψ. Один из законов действий над операторами устанавливает, что $\Psi L\Psi \neq L\Psi^2$, где L - некоторый оператор (например, $xd/dx(x) \neq d/dx(x^2)$). Поскольку H - оператор, а E - не оператор, в результате умножения получим

$\Psi H\Psi = E\Psi^2$

2. Проинтегрировать по всему пространству:

$$\int \Psi H \Psi d\tau = E\int \Psi^2 d\tau$$

откуда энергия молекулярной орбитали

$$E = \frac{\int \Psi H \Psi d\tau}{\int \Psi^2 d\tau} \qquad (1.3)$$

Согласно вариационному принципу, величина E, полученная из уравнения (1.3), больше истинного значения E, обозначаемого как E_0, поскольку Ψ - это приближенная орбиталь, полученная методом ЛКАО→ МО.

Таким образом, математически вариационный принцип выражается уравнением

$$E = \frac{\int \Psi H \Psi d\tau}{\int \Psi^2 d\tau} \geq E_0 \qquad (1.4)$$

Чтобы Ψ была хорошим приближением к истинной орбитали (Ψ_0) параметр *Cj* (в выражении $\Psi = \sum_j C_j \Psi_j$; уравнение (1.2)) нужно выбрать так, чтобы *E* была наименьшей. Это можно сделать, минимизируя *E* по отношению к каждому из возможных коэффициентов:

$$\frac{\partial E}{\partial C_j} = 0. \qquad (1.5)$$

Чтобы получить величины коэффициентов *Cj* и энергию каждой МО (*Ei*), операцию (1.5) нужно провести на общей форме приближения ЛКАО → МО, которая дается уравнением (1.2). Таким образом, подстановка уравнения (1.2) в уравнения (1.4), если опустить индексы (*j*) для МО, дает

$$E = \frac{\int (\sum_j C_j \psi_j) H (\sum_k C_k \psi_k) d\tau}{\int (\sum_j C_j \psi_j)(\sum_k C_k \psi_k) d\tau} = \frac{\sum_j \sum_k C_j C_k \int \psi_i H \psi_k d\tau}{\sum_j \sum_k C_j C_k \int \psi_i \psi_k d\tau}.$$

Примем следующие сокращенные обозначения:

$$\int \psi_i H \psi_k d\tau = H_{jk}$$

и

$$\int \psi_i \psi_k d\tau = S_{jk} \ ,$$

тогда

$$E = \frac{\sum_j \sum_k C_j C_k Hjk}{\sum_j \sum_k C_j C_k Sjk} = \frac{x}{y}. \qquad (1.6)$$

Далее, применяя уравнение (1.5), получаем

$$\frac{\partial E}{\partial C_j} = \frac{y \frac{\partial x}{\partial C_j} - x \frac{\partial y}{\partial C_j}}{y^2} = 0 \quad (j = 1, 2, 3, ..., n),$$

откуда после подстановки уравнения (1.6) имеем

$$\frac{\partial x}{\partial C_j} - E \frac{\partial y}{\partial C_j} = 0\,. \qquad (1.7)$$

Дифференцируя *x* и *y* в уравнении (1.6) по *Cj*, получим

$$\frac{\partial \ x}{\partial \ C_j} = \sum_k 2C_k H_{jk} \ ,$$

$$\frac{\partial \ y}{\partial \ C_j} = \sum_k 2C_k S_{jk}$$

и из уравнения (1.7)

$$\sum_k C_k (H_{jk} - ES_{jk} = 0 \quad (j, k = 1, 2, 3, ..., n).$$

Это и есть вариационное уравнение. Конечным результатом применения вариационного принципа, который позволяет рассчитать коэфициенты C в уравнении (1.2), является система таких уравнений. Для аллильной π-системы, в которой j и k меняются от 1 до 3 и j отстается постоянной в каждом отдельном уравнении, вариационные уравнения имеют вид

$$\left.\begin{aligned} C_1(H_{11} - ES_{11}) + C_2(H_{12} - ES_{12}) + C_3(H_{13} - ES_{13}) = 0 \\ C_1(H_{21} - ES_{21}) + C_2(H_{22} - ES_{22}) + C_3(H_{23} - ES_{23}) = 0 \\ C_1(H_{31} - ES_{31}) + C_2(H_{32} - ES_{32}) + C_3(H_{33} - ES_{33}) = 0 \end{aligned}\right\} \qquad (1.8)$$

Систему уравнений (1.8) можно решить, составив секулярный детерминант $\left| H_{jk} - ES_{jk} \right|$ (уравнение 1.9) и решая его для величины E. Затем значения E подставляются в уравнения (1.8) и определяются C_{ij}. Интегралы H_{jk} и S_{jk} нельзя точно вычислить, так как они получаются слишком сложными. Как раз с этого момента и начинаются расхождения между методом МОХ и более углубленными методами. Вместо попытки решить эти интегралы какими-либо приближенными способами в методе Хюккеля эти интегралы принимают *постоянными параметрами*, и энергия орбиталей выражается через них. В главе 2 при изложении метода ВМО в качестве меры энергии мы будем использовать постоянные значения кулоновского (α) и резонансного (β) интегралов.

$$| H_{jk}\text{-}ES_{ij}| = \begin{vmatrix} H_{11} - ES_{11} & H_{12} - ES_{12} & .... & H_{1n} - ES_{1n} \\ H_{21} - ES_{21} & H_{22} - ES_{22} & .... & H_{2n} - ES_{2n} \\ .... & .... & .... & .... \\ H_{n1} - ES_{n1} & H_{n1} - ES_{n1} & .... & H_{nn} - ES_{nn} \end{vmatrix} = 0 \qquad (1.9)$$

Метод Хюккеля. Основные положения, на которых основан метод МОХ, применяемый для сопряженных π-систем, состоит в следующем:

1) $H_{jj} = \alpha$;

2) $H_{jk} = \beta$, если атомы j и k связаны друг и другом,

и $H_{jk} = 0$, если атомы j и k не связаны;

3) $S_{jj} = 1$; $S_{jk} = 0$ для $j \neq k$;

4) σ-связи локализованы, и их можно рассматривать как жесткий скелет, окруженный π-электронами.

Интеграл α, называемый *кулоновским интегралом*, представляет собой энергию электрона на С2*p*-орбитали. Если рассматривать лишь чисто углеродные системы, то предположение, что для всех атомов H_{jj} одинаковый, является хорошим приближением; при введении в молекулу π-системы гетероатома α уже не является постоянной величиной. Интеграл β обычно называют *резонансным интегралом*. Он представляет собой энергию взаимодействия двух атомных орбиталей на соседних атомах j и k. Предположение, что интеграл β всегда одинаков, довольно сомнительно, так как в сопряженных углеводородах степень взаимодействия двух АО может сильно меняться. Например, в бутадиене (рис. 1.23) взаимодействие между первым и вторым атомами углерода будет иным, чем взаимодействие между двумя внутренними атомами, так как длины связей между этими атомами сильно различаются.

Интеграл S_{jk} называется *интегралом перекрывания*; для j=k он равен 1. Поскольку для атомных орбиталей $\int \psi_j^2 d\tau = 1$ (условие нормировки; разд. 1.3), предположение, что S_{jj} =1, вполне оправдано. Однако предположение, что $S_{jk} = 0$ для j≠k, например, для соседних атомов ($k = j$ +1), совершенно некорректно (по расчетам Робертса, в этом случае $S_{jk} = 0.25$).

Четвертое предположение - о том, что σ-связи локализованы, - по-видимому, вполне приемлемо.

После всего сказанного очевидно, что в методе МОХ используется так много сомнительных предположений, что он не может давать хорошие результаты. Тем не менее это не так: для чисто углеродных π-систем рассчитанные свойства очень хорошо согласуются с экспериментом. Исследования, проведенные М.Дьюаром, показали, что этот факт обусловлен удачным взаимным сокращением ошибок, а также характером молекул, к которым этот метод применим (сопряженные π-системы).

Используя предположения Хюккеля, для аллильной π-системы из уравнений (1.8) и (1.9) получаем

$$\begin{vmatrix} \alpha - E & \beta & 0 \\ \beta & \alpha - E & \beta \\ 0 & \beta & \alpha - E \end{vmatrix} = 0.$$

Деля на β и принимая

$$\frac{\alpha - E}{\beta} = x\,,$$

упрощаем эту матрицу:

$$\begin{vmatrix} x & 1 & 0 \\ 1 & x & 1 \\ 0 & 1 & x \end{vmatrix} = 0.$$

Далее этот детерминант разбиваем на (2x2)-детерминанты путем суммирования произведений каждого члена верхнего ряда на множитель, который определяется правилом: множитель j-го члена есть детерминант, полученный путем удаления j-й колонки и верхнего ряда матрицы:

$$\begin{vmatrix} x & 1 & 0 \\ 1 & x & 1 \\ 0 & 1 & x \end{vmatrix} = x\begin{vmatrix} x & 1 \\ 1 & x \end{vmatrix} - 1\begin{vmatrix} 1 & 1 \\ 0 & x \end{vmatrix} + 0\begin{vmatrix} 1 & x \\ 0 & x \end{vmatrix}.$$

Заметим, что четные члены при разбиении матрицы всегда должны быть отрицательны. Детерминант типа (2x2) решаются простым перекрестным умножением и вычитанием произведений:

$$\begin{vmatrix} x & 1 \\ 1 & x \end{vmatrix} = x^2 - 1.$$

В результате получаем уравнение

$$x(x^2 - 1) - 1(x) = 0\,,$$

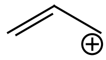
откуда $x = +\sqrt{2\beta}, 0$ и - $\sqrt{2\beta}$.

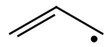
Таким образом, энергии аллильных π-орбиталей, измеренные относительно несвязывающего уровня α, будут иметь значения $\sqrt{2\beta}$, 0 и - $\sqrt{2\beta}$, т.е. 1.41β, 0 и -1.41β. Отметим, что эти энергии очень близки к величинам, рассчитанным методом возмущений (1.5; 0 и -1.5; см. рис. 2.11 в гл.2).

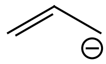
Общая энергия π-электронов аллильной системы определяется выражением

$$E_\pi = \sum_i n_i E_i$$

где n_i = число элетронов на орбитали i. Следовательно,

для катиона  $E_\pi = 2(\alpha + \sqrt{2}\beta)$

для радикала  $E_\pi = 2(\alpha + \sqrt{2}\beta) + \alpha$

для аниона  $E_\pi = 2(\alpha + \sqrt{2}\beta) + 2\alpha$

где множитель 2 соответствует двум электронам на данной орбитали. Напомним, что α и β - *отрицательные величины*.

Энергию стабилизации (ΔE_π) в результате сопряжения можно оценить сравнением с энергией локализованной системы с помощью уравнения

$$E_{\text{лок}}=n_\pi(\alpha+\beta)+n_i\alpha,$$

где n_π - число электронов на двойных свяях (для аллильной системы $n_\pi = 2$), а n_i - число неподеленных электронов (для аллильного катиона - 0, для радикала - 1, для аниона - 2). Таким образом, для всех трех частиц - катиона, радикала и аниона -

$$\Delta E_\pi = E_\pi - E_{\text{лок}} = 2(\sqrt{2} - 1)\beta = 0.82\beta.$$

Коэффициенты можно определить подстановкой соответствующих значений E в вариационное уравнение с применением условия нормировки

$$\sum_i C_i^2 = 1.$$

Для аллильной системы вариационные уравнения имеют вид

$$C_1x + C_2 = 0,$$

$$C_1 + C_2x + C_3 = 0,$$

$$C_2 + C_3x = 0,$$

где x = $\sqrt{2}$, 0 и -$\sqrt{2}$. Если x = -$\sqrt{2}$, то

$$-\sqrt{2}\, C_1 + C_2 = 0,$$

$$C_1 - \sqrt{2}\, C_2 + C_3 = 0,$$

$$C_2 - \sqrt{2}\, C_3 = 0.$$

Из первого уравнения $C_2 = \sqrt{2}\, C_1$.

Подстановкой во второе уравнение получим

$$C_1 = C_3.$$

Условие нормировки дает

$$C_1^2 + C_2^2 + C_3^2 = 1.$$

Следовательно, $C_1 = 1/2$, $C_2 = 1/\sqrt{2}$ и $C_3 = 1/2$.

Таким образом, нижняя орбиталь аллильной π-системы имеет вид

$$\Psi_1 = 1/2\psi_1 + 1/\sqrt{2}\,\psi_2 + 1/2\psi_3.$$

Решения для $x = 0$ и $x = \sqrt{2}$ дают две другие аллильные π-орбитали.

1.10.2. Развитие методов расчета молекулярных орбиталей

Метод Хюккеля был разработан в 1931 г. С тех пор появилось много других квантовомеханических методов расчета свойств молекул, основанных на теории молекулярных орбиталей. Особено широко расчетные методы стали использоваться в последние годы, что связано с интенсивным развитием вычислительной техники и разработкой высокоэффективных математических алгоритмов. В настоящее время расчеты молекул постепенно становятся все более доступными и необходимыми в работе химика-экспериментатора.

Расчетные методы делятся на *неэмпирические* и *полуэмпирические*. Для проведения строго неэмпирических расчетов требуется лишь знание величин нескольких фундаментальных физических констант: постоянной Планка, скорости света, массы и заряда электрона и ядер. Однако неэмпирический расчет требует больших затрат машинного времени. Неэмпирические методы из-за колоссальных объемов расчетов применимы только для молекул, содержащих 15-20 атомов и 100-150 электронов. Для расчета более сложных молекул применяют полуэмпирические методы, к которым можно отнести и рассмотренный выше метод Хюккеля. В полуэмпирических методах некоторые интегралы не вычисляются, а берутся как параметры, которые калибруются для атомов разных элементов (H, C, O, N и т.д.) так, чтобы получилось наилучшее совпадение рассчитанных свойств с экспериментом.

Метод Хюккеля (МОХ), а также расширенный метод Хюккеля (РМХ), предложенный для расчета не только π-, но и σ-орбиталей, представляют собой наиболее упрощенные полуэмпирические расчеты, в которых полностью пренебрегают взаимодействием между различными электронами, входящими в состав молекулы. Другая группа разработанных в настоящее время полуэмпирических методов. В эту группу входят известные методы: CNDO (Дж.Попл, 1965), пригодный для расчета дипольных моментов, длин связей, валентных углов, силовых констант и спектров ЯМР; INDO, приспособленный для расчета спектров ЭПР и геометрии молекул и радикалов, и MNDO (М.Дьюар, 1975), применяемый для расчета теплоты образования потенциалов ионизации и длин связей, а также более поздние методы AM1 (для расчета систем с водородными связями), PM3 (для расчета межмолекулярных взаимодействий), ZINDO (для расчета неорганических и органических соединений переходных металлов). Методы основаны на *теории самосогласованного поля* (ССП), предложенной в 1927 г. Д.Хартри и затем усовершенствованный В.А.Фоком. На первой ступени расчета по Хартри-Фоку вычисляют волновую функцию (орбиталь) для каждого электрона в данной молекуле. Затем учитывают влияние на один электрон усредненного во времени распределения заряда всех других электронов (и ядер) и таким путем получают улучшенную волновую функцию этого электрона. Этот процесс повторяют для второго электрона, третьего, и т.д., пока не получатся улучшенные волновые функции для всех электронов. Получив набор таких улучшенных функций (орбиталей), их вторично улучшают для первого, второго, третьего электрона и т.д. Расчет таким методом последовательного приближения прекращают, когда волновые функции перестают изменяться при очередной операции улучшения.

Метод Хартри-Фока используется и в неэмпирических расчетах. Для его применения необходимо иметь стандартный набор базисных функций (орбиталей) для каждого атома, который зависит только от атомного номера. Так, для каждого атома H в молекуле будет один базисный набор, для каждого C - другой и т.д. В простейшем варианте расчета используется минимальный базис, при котором число атомных орбиталей достаточно лишь для размещения всех его электронов. Полученные таким образом молекулярные орбитали будут жестко ограниченными, сковывающими свободу движения электронов. При

расширении базисного набора атомных орбиталей (например, при включении в него помимо *s*- и *p*-орбиталей также и *d*-функции) число регулируемых коэффициентов в вариационном уравнении увеличится, что приведет к более приемлемому представлению молекулярных орбиталей. При очень широком базисе получатся «эластичные» орбитали, почти не сковывающие движение электронов. В результате можно близко подойти к пределу, который называется *пределом Хартри-Фока*.

Однако даже при хорошем, правильно выбранном базисе энергии молекул, рассчитанные методом ССП (относительно энергий ядер и электронов - обычной точки отсчета в квантово-химических расчетах), всегда больше экспериментальных значений. Это связано с тем, что учитывается только усредненное во времени электростатическое взаимодействие между электронами. На самом деле движение любого электрона коррелирует с движением любого другого электрона, находящегося в его окрестностях. Если на орбиталях около одного ядра находятся два электрона, и один из них расположен вблизи ядра, то второй электрон имеет меньшую вероятность находиться вблизи ядра по сравнению с вероятностью в отсутствие первого электрона. Такая корреляция движения электронов (*электронная корреляциич*) уменьшает электростатическое отталкивание между электронами и стабилизирует молекулу.

Для учета энергии электронной корреляции чаще всего применяют метод конфигурационного взаимодействия. На орбиталях, полученных методом Хартри-Фока, электроны можно разместить по-разному. Определенное размещение электронов по орбиталям называется *электронной конфигурацией*. Основному состоянию молекулы соответствует электронная конфигурация ψ_0. В обычных молекулах в электронной конфигурации ψ_0 все электроны расположены парами на низших орбиталях. При возбуждении одного электрона возникает однократно возбужденная конфигурация, при возбуждении двух электронов - двукратно возбужденная конфигурация и т.д. Линейная комбинация невозбужденной и различных возбужденных электронных конфигураций дает полную волновую функцию молекулы, в которой уже учтена энергия электронной корреляции. При учете всех возможных

конфигураций (в рамках данного базисного набора) можно прийти к пределу полного конфигурационного взаимодействия.

Ниже приведена карта Хегре-Радома-Шлайера-Попла, на которой показаны пути улучшения расчетов молекул. Работа химика-теоретика проводится в рамках центрального поля, которое на карте заштриховано. Простейшая модель молекулярных орбиталей получается методом Хартри-Фока с минимальным базисом.. Улучшение базисного набора соответствует движению по карте вниз. Движение слева направо соответствует улучшению способа учета электронной корреляции. Исследования ведутся по пути улучшения или базисного набора, или электронной корреляции, или того и другого.

	Хартри-Фок	Улучшение электронной корреляции →	Полное конфигурационное взаимодействие
	Улучшение базисного набора ↓	A B	
Идеальный базисный набор	Предел Хартри-Фока		Точное решение уравнения Шредингера

Метод, указанный на диаграмме точкой *B*, находится на более высоком теоретическом уровне, чем метод *A*, поскольку точка *B* по сравнению с точкой *A* лежит правее и ниже. Однако метод на более высоком теоретическом уровне не обязательно даст более точные результаты расчета конкретных свойств молекул. Часто более точные методы получают методом более низкого теоретического уровня (*A*), чем методом более высокого уровня (*B*). В каждом

конкретном случае в соответствии с имеющейся документацией выбирают тот метод расчета, который наиболее адекватен поставленной задаче.

В настоящее время широкой известностью пользуется метод, основанный на математической теории *функционала плотности* (DFT). В рамках этого метода, например, удалось теоретически объяснить жесткость и мягкость кислот и оснований (глава 3). Метод DFT скорее следует отнести к полуэмпирическим, чем к неэмпирическим, поскольку для достижения наилучших результатов часто необходимо использовать не один, а несколько функционалов.

1.11. Спаривание атомных орбиталей

1.11.1. Теория валентных связей.

Теория молекулярных орбиталей, как мы видели, является естественным распространением на молекулы тех идей, которые сначала были использованы для объяснения электронного строения атомов. Однако молекулярно-орбитальная теория строения исторически не была первой; она просто очень быстро развилась из-за того, что ее легче приспособить для расчетов на компьютерах, чем другие теории. Исторически первой была *теория валентных связей*, которая используется и в настоящее время.

В отличие от метода молекулярных орбиталей основная идея метода валентных связей состоит в предположении, что атомные орбитали в молекуле в известной мере сохраняют свою индивидуальность. Волновая функция многоэлектронной молекулы строится путем спаривания орбиталей отдельных атомов, а понятие «молекулярная орбиталь» в теории валентных связей просто не нужно.

В качестве примера рассмотрим простую молекулу BeH_2. В основном состоянии атом Be имеет электронную конфигурацию $1s^22s^2$ (разд. 1.4.3). В химических соединениях бериллий двухвалентен, поэтому его валентные электроны (на уровне с n=2) нужно распарить на орбитали $2s$ и $2p$.

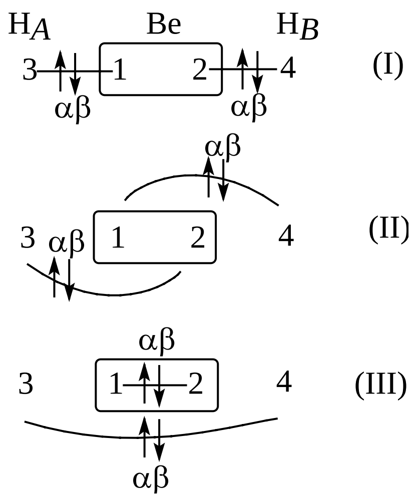
Следовательно, электронная конфигурация валентного состояния атома Be будет $1s^2 2s2p$. Таким образом, в образовании химических связей в молекуле BeH_2 участвуют четыре валентные АО: {Be2*s*, Be2*p* и H_A1*s* и H_B1*s*} (индексы *A* и *B* соответствуют разным атомам водорода). Совокупность всех АО, т.е. {Be2*s*, Be2*p*, H_A1*s*, H_B1*s*} называется конфигурацией.

Полная волновая функция молекулы включает две части: координатную и спиновую. Согласно теории, координатная волновая функция записывается как произведение АО:

$$\psi^{\text{коорд}} = [\text{Be}2s(1)][\text{Be}2p(2)][\text{H}_A 1s(3)][\text{H}_B 1s(4)]$$

где цифрой в круглых скобках отмечен условный порядковый номер каждого электрона.

Затем $\psi^{\text{коорд}}$ нужно умножить на спиновую волновую функцию $\Theta^{\text{спин}}$, что требует очень громоздких алгебраических вычислений. Суть состоит в том что необходимо из *N* электронов, участвующих в образовании химических связей в молекуле, составить *N*/*2* комбинаций путем спаривания α- и β-спинов. Но разбиение молекулярных электронов на пары, внутри которых спариваются спины, можно осуществить многими способами. В случае BeH_2 вариантов разбиения три:

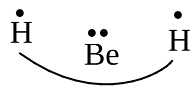


(прямыми или изогнутыми линиями соединены АО, спаренные в данной валентной структуре)

Каждому варианту разбиения соответствует функция, называемая *валентно-связной* (ВС), или просто *валентной структурой*. Число валентных структур (*n*) , достаточное для описания многоэлектронных молекул по формуле Гайтлера-Румера, составляет

$$n = \frac{N!}{\left(\frac{N}{2}\right)!\left(\frac{N}{2}+1\right)!},$$

где N - число спаривающихся валентных орбиталей. Для BeH_2 N=4, т.е. n =2, и следовательно, из трех валентных структур нужны только две. Какие же из этих структур выбрать? С математической точки зрения это безразлично, но химик, безусловно, отдаст предпочтение структурам (I) и (II), так как обе схемы спаривания атомных орбиталей графически легко отождествляются с классической структурной формулой H-Be-H. Структуру (III) можно рассматривать как «молекула водорода плюс атом бериллия», но не как соединение BeH_2, поскольку в ней атомы Be и H не связаны.



Тогда полная волновая функция молекулы BeH_2 примет вид

$\psi_{ВС} = \psi^{коорд} (C_I\theta_I + C_{II}\theta_{II})$,

где индекс ВС означает, что расчет проводился в рамках метода валентных связей. Атомные орбитали Be2*s* и H_A1*s* и атомные орбитали Be2*p* и H_B1*s* в структуре (I) называются *спаренными*. В структуре (II) спарены орбитали Be2*p*-H_A1*s* и Be2*s*-H_B1*s*, а в структуре (III) - орбитали Be2*s*-Be2*p* и H_A1*s*-H_B1*s*.

1.11.2. Многоструктурное описание электронного строения молекул

Электронное строение молекул в ряде случаев не удается удовлетворительно передать с помощью обычных классических структурных формул. Например, классические формулы молекулы H-F или Na-Cl явно недостаточны для понимания свойств этих соединений. Чтобы скомпенсировать этот недостаток графических формул, их разными способами модифицируют. Например, валентный штрих заменяют на стрелку, показывающую направление смещения электронной пары, с указанием частичных зарядов, возникающих на атомах:

$H^{\delta+} \rightarrow F^{\delta-}$.

Приведенная формула полярной молекулы HF является примером одноструктурного графического изображения строения молекул, для которых классический валентный штрих не вполне достаточен. В классической формуле H-F валентный штрих отражает лишь главное отношение между атомами H и F, а именно тот факт, что H и F в молекуле HF связаны σ-связью, но не отражает существенного свойства этой связи - ее полярность. Вторым возможным способом отображения полярных свойств молекулы HF может быть многоструктурное описание этой молекулы с помощью двух предельных структур - ковалентной и ионной:

$$\underset{\text{ковалентная}}{\text{H-F}} \leftrightarrow \underset{\text{ионная}}{H^{+}F^{-}}$$

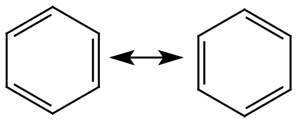
Обоюдоострая стрелка между крайними структурами означает не равновесие между ковалентной структурой и ионной парой (хотя HF действительно легко ионизируется в растворах), а только тот факт, что истинное электронное строение этой молекулы является средним между чисто ковалентным и чисто ионным. (По формуле, приведенной в примечании к табл. 1.1, можно вычислить, что ионность связи H-F составляет приблизительно 40%).

Многоструктурное изображение строения молекул впервые ввел в химию Л.Полинг, построивший *теорию резонанса*, которая особенно широко применялась в органической химии в 30-50-х годах. Согласно теории резонанса, в тех случаях, когда строение молекулы невозможно с достаточной степенью точности описать одной классической структурой, берут другие возможные для данной молекулы классические структуры, набор которых называется *каноническими* или *резонансными*. Суперпозиция (наложение друг на друга) таких классических структур приводит к так называемому «резонансному гибриду», который и отражает истинное электронное строение молекулы.

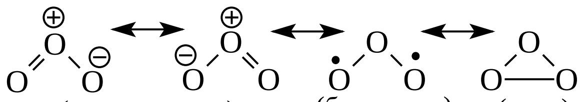
Главное требование, которое ни в коем случае нельзя нарушать, состоит в том, что *во всех канонических структурах положение ядер в молекуле остается одним и тем же*, т.е. канонические структуры не отличаются одна от другой длинами связей или углами между связями; отличие состоит лишь в распределении электронов. Но в реальных молекулах при изменении электронной конфигурации должна обязательно измениться и конфигурация ядер. Отсюда следует, что ни одна отдельная резонансная структура не отвечает

реально существующему состоянию молекулы, и не может быть так, что между отдельными резонансными структурами осуществляются быстрые спонтанные переходы.

Ниже приведены некоторые примеры резонанса между каноническими классическими структурами органических молекул.

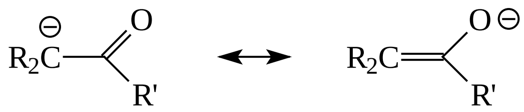
бензол  (структуры Кекуле)

илиды фосфора $R_2\overset{\ominus}{C}-\overset{\oplus}{P}R_3 \longleftrightarrow R_2C=PR_3$

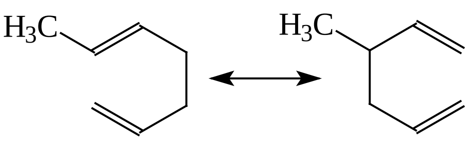
озон 

(цвиттер-ионы) (бирадикал) (цикл)

диазометан $CH_2=\overset{\oplus}{N}=\overset{\ominus}{N} \longleftrightarrow \overset{\ominus}{C}H_2-\overset{\oplus}{N}\equiv N \longleftrightarrow \overset{\oplus}{C}H_2-N=\overset{\ominus}{N}$

енолят-ионы 

О «резонансном гибриде» как замене классической формулы имеет смысл говорить лишь в том случае, если для данной молекулы можно представить две химически одинаковые или почти одинаковые канонические структуры. Например, структуры Кекуле для бензола химически выглядят совершенно одинаково и поэтому в «резонансе» равноправны. С другой стороны, соединения IV и V нельзя считать резонансными структурами, так как это химически разные ещества, которые можно разделить по температурам кипения или хроматографическими методами.

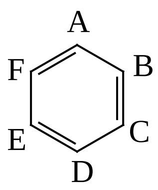


(IV) (V)

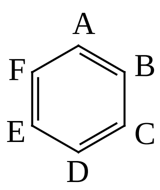
Теория резонанса возникла в результате развития структурной теории, когда стало ясно, что электронное строение многих молекул не удается удовлетворительно описать на языке классических структурных формул. Можно заметить, что многоструктурное описание электронного строения молекул через канонические формулы удивительно похоже на представление

полной волновой функции в методе валентных связей через компоненты, каждому из которых соответствует определенная схема спаривания орбиталей (см. разд. 1.11.1). На этом основании метод валентых связей нередко рассматривают как математическое обоснование теории резонанса. На самом же деле аналогия между теорией резонанса и теорией валентных связей связана только с общей методикой решения научных задач, когда приходится какое-то свойство или явление разлагать на компоненты, реальность которых вовсе не обязательна. При многоструктурном описании молекулу «разлагают» на фиктивные «резонансные структуры», а в методе валентных связей полную волновую функцию разлагают на фиктивные «компоненты», которым могут отвечать фиктивные резонансные структуры.

Рассмотрим применение метода валентных связей более подробно на примере молекулы бензола, начав с формул Кекуле VI и VII.



(VI)



(VII)

Если атомы углерода пометить буквами A, B, ..., F, а π-электроны - цифрами 1, 2, ..., 6, то одну из π-связей можно записать как A(1)B(2)+A(2)B(1), поскольку формально она подобна отдельной молекуле этилена (рассматриваются атомы A и B, связанные 2$p\pi$-электронами). Вторая двойная связь - это C(3)D(4)+C(4)D(3), а третья - E(5)F(6)+E(6)F(5). Общая волновая функция для кекулевской структуры VI имеет вид

$$\psi_{BC}^{VI} = [A(1)B(2)+A(2)B(1)][C(3)D(4)+C(4)D(3)][E(5)F(6)+E(6)F(5)].$$

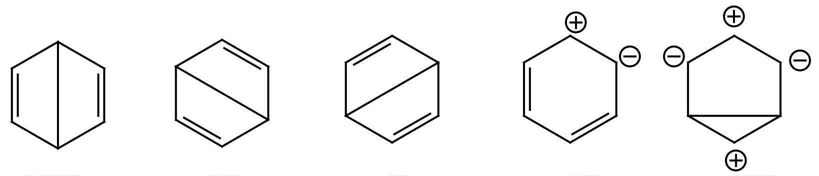
(Согласно теории, волновые функции валентных связей перемножаются).

Структура Кекуле, представленная такой функцией, накладывает ограничения на распределение $p\pi$-электронов: она не предусматривает накопления $p\pi$-электронной плотности между не связанными π-связью атомами (например, между B и C). Поэтому волновую функцию «улучшают», суммируя ее с волновой функцией кекулевской структуры VII:

$$\psi = \psi_{BC}^{VI} + \psi_{BC}^{VII}.$$

Тогда получается более реалистичное описание молекулы бензола, поскольку для структуры VII волновая функция содержит члены B(1)C(2)+B(2)C(1) и т.д., которые в сочетании с членами волной функции ψ_{BC}^{VI} дают право говорить о распределении $p\pi$-электронов по всему кольцу. Комбинация ψ_{BC}^{VI} и ψ_{BC}^{VII} приводит к уменьшению рассчитанной энергии молекулы.

Помимо кекулевских структур в резонанс включают также структуры Дьюара VIII-X. Расчет показывает, что наилучшим образом энергия молекулы бензола согласуется с реальным значением, если положить, что вклад каждой структуры Дьюара составляет 6%, а каждой структуры Кекуле - 40%.



VIII IX X XI XII

формулы Дьюара ионные формулы

Однако дело не ограничивается резонансом лишь ковалентных структур Кекуле и Дьюара. Нужно учитывать также и вклад ионных структур типа XI и XII, которых так много (особенно для молекул более сложных чем бензол), что их трудно даже просто написать, не пропустив ни одной.

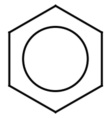
В приведенной схеме расчета используются пять ковалентных схем спаривания орбиталей: две структуры Кекуле и три структуры Дьюара. Это является достаточным базисом, так как для бензола число валентных p-АО равно шести (N=6, и следовательно, число независимых схем спаривания n=6!/[3! 4!]=5). Однако есть и другой способ расчета молекулы бензола, в котором используется лишь одна структура Кекуле и четыре структуры с «пересекающимися связями».



Формулы с "пересекающимися связями"(Шестичленный цикл плоский и все "связи" лежат в плоскости этого цикла)

Заранее не ясно, какой из наборов структур приведет к разумным с химической точки зрения результатам. Для молекулы бензола химически предпочтителен набор из структур Кекуле и трех структур Дьюара (если не учитывать ионные структуры).

Однако при изображении бензола формулой



места для теории резонанса в ароматическом ряду уже нет.

Таким образом, под термином «теория резонанса» в настоящее время не подразумевается ничего более, кроме определенного способа написания структурных формул.

Резонансные структуры не вытекают из квантовой механики, а в значительной степени выбираются или интуитивно, или на основании имеющегося опыта. Например, в кетонах длина связи C=O равна 1.22 Å, а в CO_2 - всего 1.15 Å, т.е. ближе к длине тройной связи C≡O (по расчету 1.10 Å). В теории резонанса это объясняется недостаточной точностью классической формулы O=C=O, и вводятся ионные структуры с тройной связью (ионноковалентный резонанс):

$$O{=}C{=}O \longleftrightarrow O{\equiv}\overset{\oplus}{C}{-}\overset{\ominus}{O} \longleftrightarrow \overset{\ominus}{O}{-}\overset{\oplus}{C}{\equiv}O$$

В органической химии существует ряд молекул, классическое структурное описание которых наталкивается на серьезные трудности. Это особенно относится к молекулам, содержащим кратные связи и неподеленные электронные пары у атомов, соседних с кратными связями. Для таких молекул применяют как одноструктурное написание с помощью формул со стрелками (см. гл. 2), так и многоструктурное описание рядом предельных структур. В этой книге в основном мы будем использовать формулы со стрелками, но в некоторых случаях будет применяться также и многоструктурное описание.

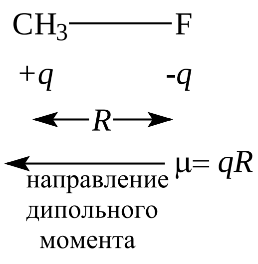
Глава 2.
ВНУТРИ- И МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

2.1. Электрические свойства молекул и межмолекулярные связи

Большинство органических веществ при обычных температурах являются жидкими или твердыми телами. Это означает, что отдельные органические молекулы притягиваются друг у другу. Твердые кристаллические вещества, состоящие из ковалентных молекул, образуют молекулярные кристаллы, в которых молекулы или группы молекул периодически симметрично повторяются. В жидкостях и твердых телах молекулы удерживаются близко друг около друга силами межмолекулярного притяжения, которые по своей сути являются электрическими силами и связаны с электронной структурой молекул. К электрическим свойствам молекул относятся дипольный момент и поляризуемость. Величина дипольного момента и поляризуемости показывает, насколько сильно молекулы притягиваться друг к другу.

2.1.1. Постоянный дипольный момент

Если два заряда ($+q$) и ($-q$) разделены расстоянием R, то они образуют диполь величиной qR. Например, в молекуле метилфторида CH_3F у атома фтора имеется частичный, т.е. меньше единичного электронного заряда, отрицательный заряд, а у атома углерода (точнее, в электростатическом центре группы CH_3) - такой же по абсолютной величине положительный заряд. Значит, молекула CH_3F будет иметь дипольный момент, величина которого определяется полярностью и длиной связи C-F. Кроме величины диполь имеет направление, и условно принято считать, что он направлен от отрицательно заряженного конца к положительному.



Дипольные моменты (μ) обычно выражают в Дебаях (Д), причем 1Д=$3.336\cdot10^{-3}$ Кл·м.

Значения дипольных моментов дают информацию о строении молекул и, кроме того, часто используются для проверки того, насколько верно вычислены молекулярные орбитали. На практике знание величин дипольных моментов необходимо, например, для подбора подходящего растворителя для данного твердого вещества, так как способность растворителя разрушать ионные кристаллы связана с его способностью сольватировать ионы и уменьшать электростатическое взаимодействие, удерживающее ионы в кристалле. Роль полярных молекул растворителя двойная. Во-первых, один конец диполя молекулы растворителя может электростатически притягиваться к иону противоположного знака, и это уменьшает энергию иона. Во-вторых, в растворе уменьшается сила кулоновского взаимодействия между ионами. Это достигается следующим образом. Когда два иона находятся в вакууме на расстоянии R друг от друга, потенциальная энергия их взаимодействия пропорциональна $\varepsilon_0 R$, где ε_0 - диэлектрическая проницаемость вакуума ($8.854\cdot10^{-12}$ Дж$^{-1}\cdot$Кл$^2\cdot$м$^{-1}$); однако, когда они помещены в растворитель, энергия уменьшается до $1/4\pi\varepsilon_0\varepsilon R$, где ε - относительная (если принять ε_0 за единицу) диэлектрическая проницаемость растворителя. Величина ε частично определяется дипольным моментом растворителя, и может оказать большое влияние на силу кулоновского взаимодействия. Например, вода имеет ε=78; это значит, что кулоновское взаимодействие в воде уменьшается почти на два порядка по сравнению с вакуумом.

Точную величину дипольного момента измеряют при исследовании вращательных спектров молекул в газовой фазе по сдвигу линий в сильном электрическом поле (эффект Штарка). Если же молекула очень сложна, нелетучая или нестабильна в газовой фазе, то измерение обычно основано на определении относительной диэлектрической проницаемости ε образца в массе. Величины дипольных моментов для некоторых молекул приведены в табл. 2.1.

Таблица 2.1

Дипольные моменты и поляризуемость некоторых молекул

Молекула	μ, Д	$\alpha\cdot10^{24}$, см^3
CCl_4 (четыреххлористый углерод)	0	10,5

$CHCl_3$ (хлороформ)	1,01	8,50
CH_2Cl_2 (дихлорметан)	1,57	6,80
CH_3Cl (хлорметан)	1,87	4,53
CH_4 (метан)	0	2,60
CH_3OH (метанол)	1,71	3,23
CH_3CH_2OH (этанол)	1,69	
C_6H_6 (бензол)	0	10,4
$C_6H_5CH_3$ (толуол)	0,36	
o-$(CH_3)_2C_6H_4$ (*орто*-ксилол)	0,62	
He	0	0,20
Ar	0	1.,66

2.1.2. Поляризуемость

Если неполярную молекулу поместить в электрическое поле напряженностью E, она может приобрести дипольный момент. Это связано с тем, что электронное распределение в молекуле становится искаженным, а геометрические центры положительного и отрицательного зарядов, которые первоначально совпадали, теперь разделены. Величина такого индуцированного дипольного момента определяется выражением $\mu_{инд}=\alpha\varepsilon_0 E$, где α - коэффициент пропорциональности, называемый *поляризуемостью*. Поляризуемость имеет размерность объема (см^3 или Å^3) и возрастает с увеличением объема молекулы (табл. 2.1). Если молекула имеет постоянный дипольный момент, то в электрическом поле к нему добавляется еще и индуцированный дипольный момент, поскольку полярные молекулы тоже поляризуемы. Тогда в общем виде связь с суммарной относительной диэлектрической проницаемостью выражается уравнением Дебая

$$N(\alpha+\mu^2/3\varepsilon_0 kT)=3(\varepsilon-1)(\varepsilon+2),$$

где N - число молекул в единице объема образца; α - поляризуемость молекулы; ε_0 - постоянный дипольный момент молекулы; k - постоянная Больцмана; T - абсолютная температура. Таким образом, построив график зависимости правой части этого уравнения от $1/T$, по наклону линии можно определить $\mu^2/3\varepsilon_0 k$ и отсюда - постоянный дипольный момент молекулы, а по отрезку, отсекаемому

на оси ординат при $1/T = 0$, - поляризуемость α. Последнее обусловлено тем, что при очень высоких температурах разупорядочивающий эффект теплового движения заставляет постоянный диполь вращаться настолько быстро, что его вклад в поляризацию усредняется до нуля и остается только индуцированный диполь, который располагается в направлении индуцирующего его поля и поэтому сохраняется (точнее постоянно индуцируется) даже при самых высоких температурах.

Большие молекулы более поляризуемы, чем малые. Это связано с числом электронов. Поляризуемость молекулы зависит от силы, с которой ядерные заряды препятствуют искажению распределения электронов электростатическим полем. Электрическое поле можно создать между обкладками конденсатора в физическом эксперименте, но каждая молекула обладает собственным локальным электрическим полем. Поэтому при достаточном сближении одна молекула попадает в поле другой и вследствие этого поляризуется. Если в молекуле мало электронов, то их распределение жестко контролируется зарядом ядра и поляризуемость низкая. Если молекула содержит большие атомы с множеством электронов, то степень ядерного контроля меньше, распределение электронов более рыхлое, и поляризуемость больше. Поляризуемость можно рассчитать из волновой функции, но можно оценить и без расчета. Рассмотрим атом с атомным номером Z.

Ясно, что любой одиночный атом не имеет постоянного дипольного момента, но диполь можно индуцировать, если приложить электрическое поле. Индуцирование дипольного момента - это сдвиг электронного заряда внутри атома. По-другому можно сказать, что индуцирование момента - это в какой-то степени возбуждение атома. Можно предположить, что способность поля индуцировать диполь будет прямо пропорциональна энергии его взаимодействия с электронами и обратно пропорциональна энергии, которую необходимо затратить на возбуждение атома. Мгновенный дипольный момент атома имеет величину порядка $-er$, где r - радиус атома, e - заряд электрона, и, следовательно, энергия взаимодействия с приложенным полем напряженностью E имеет порядок erE. Если принять, что энергия возбуждения составляет около половины величины потенциала ионизации атома I (т.е. половину величины энергии, необходимой для полного удаления электрона из атома), то

индуцированный дипольный момент будет иметь величину порядка - $er(erE/(1/2I))$, так как мгновенный дипольный момент ($-er$) «заморожен» в атоме на уровне, предопределенным соотношением энергии $erE/(1/2I)$. Следовательно, поляризуемость будет порядка $2e^2r^2/\varepsilon_0 I$, а поскольку число электронов равно Z, можно считать, что

$$\alpha \approx 2Ze^2r^2/\varepsilon_0 I.$$

Мы получили важное соотношение, показывающее, что поляризуемость увеличивается с возрастанием атомного номера (т.е. числа электронов), размеров атома и легкости возбуждения атома, что подтверждается экспериментальными результатами. Если перейти от атомов к молекулам, заключения будут те же самые. Так, гексан более поляризуем, чем бутан, так как он имеет больше электронов. Однако бутадиен тоже более поляризуем, чем бутан, несмотря на то, что у него на четыре электрона меньше. Это связано с тем, что бутадиен имеет подвижные π-электроны, которые более чувствительны к изменению электрического поля, чем σ-электроны (потенциал ионизации π-электронов связи С=С меньше потенциала ионизации σ-электронов). Поляризуемость играет важную роль в органической химии. Она влияет, например, на жесткость и мягкость кислот и оснований Льюиса (гл. 3), кислотность и основность молекул в газовой фазе (гл. 3), скорость нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода (гл. 9) и т.д.

2.1.3. Виды межмолекулярных сил притяжения

Наличие межмолекулярных сил мало сказывается на подвижности молекул в газовой фазе. В кристаллах взаимодействие между молекулами или ионами выражено сильно, поэтому образуются жесткие структуры. В жидкостях кинетическая энергия молекул сравнима с потенциальной энергией их взаимодействия. Силы притяжения, удерживающие молекулы вместе, носят название *ван-дер-ваальсовых сил*. Их можно подразделить на три типа: 1) диполь-дипольное взаимодействие между полярными молекулами, 2) взаимодействие диполь - индуцированный диполь и, наконец, 3) взаимодействие индуцированный диполь - индуцированный диполь, которое

еще называют дисперсионным взаимодействием. Эти виды взаимодействия наряду с такими специфическими взаимодействиями, как водородная связь или перенос заряда в донорно-акцепторных комплексах, обусловливают наличие полимолекулярной структуры в жидкостях и молекулярных кристаллах, определяют температуры кипения и плавления вещества, а в газах обусловливают отклонения от идеального поведения. Ван-дер-ваальсовы силы притяжения обычно пропорциональны R^6, т.е. расстоянию между взаимодействующими диполями в шестой степени. Это значит, что ван-дер-ваальсово взаимодействие проявляется на малых расстояниях и быстро убывает с увеличением этого расстояния.

Если две полярные молекулы находятся близко друг к другу, их диполи взаимодействуют. В жидкости одна молекула вращается во всех плоскостях относительно другой, поэтому можно ожидать, что при очень высоких температурах силы притяжения (когда диполи ориентированы по типу «голова к хвосту») будут уравновешиваться силами отталкивания (когда диполи ориентированы «голова к голове»). Однако при умеренных температурах преобладает тенденция диполей «выстраиваться в линию» с образованием такой предпочтительной конфигурации, когда силы притяжения преобладают над силами отталкивания.

Присутствие полярной молекулы вблизи другой молекулы, которая сама может быть как полярной, так и неполярной, оказывает на вторую молекулу поляризующее действие. Индуцированный диполь может затем взаимодействовать с дипольным моментом первой молекулы, и тогда две молекулы становятся связанными одна с другой. Величина этого эффекта зависит как от величины постоянного дипольного момента первой молекулы, так и от поляризуемости второй молекулы. Важно, что при повышении температуры тепловое движение не может дезориентировать индуцируемый момент от направления индуцирующего момента, т.е. эффект притяжения сохраняется, даже если полярная молекула свободно вращается вблизи поляризуемой молекулы.

Легко поляризуемые неполярные молекулы хотя и не обладают постоянными дипольными моментами, но их электронные облака флуктуируют, поэтому их можно рассматривать как частицы, имеющие мгновенный

дипольный момент, который постоянно меняет свою величину и направление. Если одна молекула быстро перешла в электронную конфигурацию, которая дает мгновенный диполь μ_1*, то этот диполь будет поляризовать другую молекулу, индуцируя в ней мгновенный диполь μ_2*. Диполи μ_1* и μ_2* притягиваются друг к другу. Хотя направление диполя μ_1* будет изменяться и далее, вторая молекула будет реагировать на это изменение, и эффект притяжения все время сохраняется. Величина таких дисперсионных сил, или сил Лондона, зависит от поляризуемости обеих молекул.

Обобщенное выражение для всех трех видов ван-дер-ваальсовсовых взаимодействий имеет вид

$$V = -C_6/R^6,$$

где V - потенциальная энергия; R - расстояние; C_6 - некоторый коэффициент, зависящий от природы молекулы.

Хотя для всех трех типов взаимодействий энергия изменяется пропорционально R^{-6}, только диполь-дипольное взаимодействие зависит от температуры, и при очень высоких температурах энергия стремится к нулю. Это связано с тем, что тепловое движение не может нарушить взаимную ориентацию постоянного и индуцируемого диполей или двух индуцированных диполей.

2.1.4. Пространственное отталкивание и ван-дер-ваальсовы радиусы

На основании ранее изложенного создается впечатление, что молекулы стремятся только притягиваться друг к другу. Тем не менее, если они очень сближаются друг с другом, когда приходят в соприкосновение заполненные электронные оболочки атомов, входящих в состав молекулы, над силами притяжения начинают преобладать силы отталкивания. Например, два атома гелия на больших расстояниях слабо притягиваются друг к другу (поэтому существует жидкий гелий), но при тесном сближении, в силу того, что молекула He_2 образоваться не может (гл. 1, разд. 1.6), они отталкиваются, поскольку принцип Паули запрещает проникновение заполненных электронных оболочек

друг в друга. Отталкивание резко возрастает с уменьшением расстояния; описать его очень сложно, так как оно зависит от конкретной электронной структуры частицы.

В настоящее время наряду с эмпирическими подходами для изучения межмолекулярных взаимодействий все чаще используются методы квантовой химии. Расчеты потенциальных поверхностей (зависимости энергии взаимодействия от расстояния между молекулами и их взаимной ориентации) проведены для многих пар молекул. Эти расчеты позволили не только количественно описать межмолекулярные взаимодействия, но и разобраться в их физической природе. Оказалось, что во многих случаях межмолекулярное взаимодействие в значительной степени определяется переносом заряда с одной молекулы на другую, что не учитывали классические представления.

Таблица 2.2

Ван-дер-ваальсовы ($R_{вдв}$) и ковалентные ($R_{ков}$) радиусы (в Å)

Атом	$R_{вдв}$	$R_{ков}$	Атом	$R_{вдв}$	$R_{ков}$
H-	1.20	0.30	N-	1.55	0.70
F-	1,47	0.64	N=	1.55	0.60
Cl	1.75	0.99	N≡	1.60	0.55
Br-	1.85	1.14	P-	1.80	1.10
I-	1.98	1.33	As-	1.85	1.21
O-	1.52	0.66	C-	1.70[а]	0.77
O=	1.50	0.55	C=	1.77[б]	0.665
S-	1.80	1.01	C≡	1.78	0.60
Se	1.90	1.17	Si	2.1[в]	1.17
Te-	2.06	1.37			

Примечание. [а] Радиус групп CH_3- или -CH_2-, [б] средняя полутолщина ароматических колец, [в] радиус группы SiH_3-

Таблица 2.3

Длина простых связей (Å)

	sp^3-C	sp^2-C	sp-C	N	O	F	Si	P	S	Cl	Br	I
H	1.09	1.08	1.06	1.01	0.96	0.92	1.48	1.44	1.34	1.27	1.41	1.61
sp^3-C	1.54	1.51	1.46	1.47	1.43	1.37	1.87	1.84	1.82	1.77	1.94	2.16
sp^2-C		1.48	1.43	1.43	1.36	1.33	1.84	1.83	1.76	1.71	1.87	2.09
sp-C			1.38	1.35		1.29	1.82	1.78	1.70	1.64	1.80	1.99
N				1.45	1.41	1.36	1.74	1.67	1.70	1.77		
O					1.48	1.42	1.63	1.57	1.60	1.70		1.89
F						1.42	1.58	1.54	1.56	1.63	1.76	1.80
Si							2.33	2.25	2.15	2.02	2.18	2.40
P								2.21	2.10	2.03	2.14	2.46
S									2.05	2.03	2.26	
Cl										1.99	2.14	2.32
Br											2.28	2.48
I												2.67

Примечание. Для каждой конкретной молекулы длины связей могут отличаться от приведенных из-за разницы в состоянии окисления, пространственного влияния заместителя, мезомерных эффектов и т.д.

Расстояние, на котором силы притяжения и отталкивания равны, известно под названием *ван-дер-ваальсового расстояния*. Для данной пары атомов, соприкасающихся при контакте двух молекул, это расстояние зависит от природы других атомов, с которыми они связаны в молекуле, от относительной ориентации атомов по отношению к образуемым ими ковалентным связям и т.д. Тем не менее в известной степени эти ван-дер-ваальсовы расстояния можно выразить как сумму параметров, называемых *ван-дер-ваальсовыми радиусами* рассматриваемой пары атомов. Некоторые ван-дер-ваальсовы радиусы приведены в табл. 2.2. В этой же таблице приведены так называемые *ковалентные радиусы*, сумма которых определяет длину ковалентной связи между данной парой атомов. Ковалентные радиусы атомов, связанных простыми связями, обычно на 0.7-0.8 Å короче ван-дер-ваальсовых, однако они зависят от различия в электроотрицательности между связанными

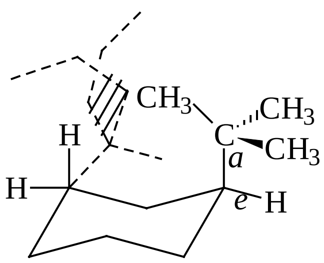
атомами, типа связи между атомами (простая, двойная, тройная) и т.д. В соответствии с этим меняются и длины ковалентных связей (табл. 2.3 и 2.4).

Таблица 2.4

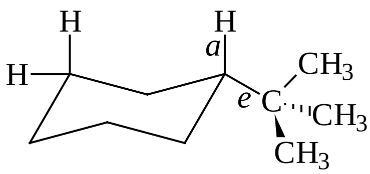
Длина кратных связей (см. примеч. к табл. 2.3)

Связь	Длина (Å)	Связь	Длина (Å)
sp^2-C=C-*sp*^{2}	1.34	*sp*^{2}-C=N	1.30
sp^2-C=C-*sp*	1.34	*sp*-C=N	1.21
sp-C=C-*sp*	1.28	C≡N	1.16
C≡C	1.20	*sp*^{2}-C=S	1.70
sp^2-C=O	1.22	*sp*-C=S	.56
sp-C=O	1.16	N=N	1.25
		N=O	1.17

Величины ван-дер-ваальсовых радиусов определяют размеры и форму органических молекул, предпочтительную конформацию и наиболее стабильную конфигурацию. Например, в *трет*-бутилциклогексане, имеющем форму «кресла» (см. гл. 24), *трет*-бутильная группа всегда занимает экваториальное положение. Это связано с тем, что в аксиальной конформации из-за больших размеров (т.е. из-за большого ван-дер-ваальсова радиуса) *трет*-бутильной группы будет проявляться пространственное отталкивание между нею и аксиальными атомами водорода в положениях 3 и 5 (1,3-диаксиальное отталкивание, см. гл. 24):



неутойчивая конформация
(заштрихована область
взаимного перекрывания
заполненных орбиталей)



устойчивая конформация
(*e* - экваториальная,
a - аксиальная группы)

С пространственными (стерическими) факторами мы постоянно будем сталкиваться в следующих главах этой книги. Они искажают симметрию молекулы (например, превращают тетраэдр в неправильную фигуру), препятствуют свободному вращению вокруг σ-связей, сильно влияют на

скорость химических реакций, так как объемистые группы мешают подходу реагентов к реакционному центру молекулы, и т.д.

2.2. Теория смещения электронных пар

В предыдущей главе, рассматривая молекулярные орбитали простейших двухатомных молекул, мы обратили внимание на существенное различие между неполярными гомоядерными молекулами А-А (например, H_2, N_2, O_2), и полярными гетероядерными молекулами типа $A^{\delta+}$-$B^{\delta-}$ (например, HF, HCl и т.д.). Это различие состояло в том, что занятые (связывающие) МО полярных молекул $A^{\delta+}$-$B^{\delta-}$ сконцентрированы главным образом на более электроотрицательном атоме В, а на менее электроотрицательном атоме А плотность занятых орбиталей меньше. Орбитали неполярных молекул А-А имеют симметричный вид, т.е. их плотность на правом и левом атомах А одинакова. Это относится как к σ-, так и к π-орбиталям.

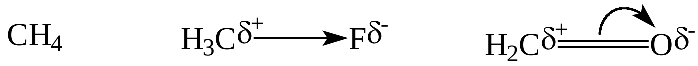
Можно, следовательно, утверждать, что пара электронов, образующая связь, в полярной молекуле А-В большую часть времени «проводит» у атома В, чем у атома А, тогда как в неполярной молекуле А-А эта пара одинаково часто бывает у обоих атомов А. Альтернативное утверждение состоит в том, что в полярной молекуле А-В электронная пара, образующая связь между А и В, «*смещена*» в сторону В, а в неполярной молекуле А-А она «не смещена» ни к одному, ни к другому атому. Такие эффекты рассматриваются в *теории электронных смещений*. В этой теории выбирают некоторую эталонную «молекулу для сравнения», обычно А-Н (Н - атом водорода), и затем электронное строение молекулы А-В рассматривают в сравнении с эталоном А-Н. Если, например, В - более электроотрицательный элемент, чем Н, в молекуле А-В электронная плотность у атома А должна быть меньше, чем у атома А в молекуле А-Н, а электронная плотность у атома В должна быть больше, чем у атома Н в молекуле А-Н. Схематически это отображают формулами с частичными зарядами и с прямыми (для электронов σ-симметрии) или изогнутыми (для электронов π-симметрии) стрелками, обозначающими смещение электронной плотности, вызванное заменой в молекуле А-Н атома водорода на атом В.



смещение σ-электронов

смещение π-электронов

Например, взяв за стандарт молекулу метана, электронные формулы фторметана и формальдегида можно записать следующим образом:



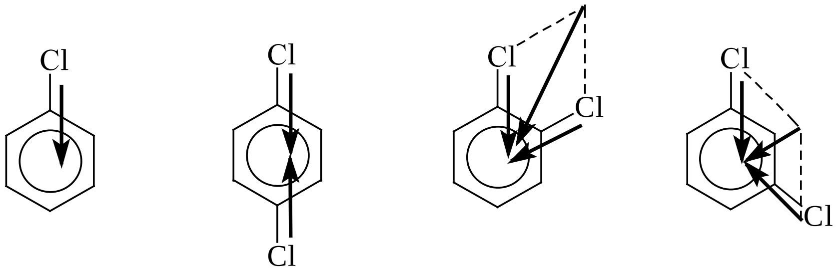
(стандарт) фторметан формальдегид

Теория электронных смещений возникла в 1920-х годах, задолго до широкого развития метода молекулярных орбиталей, которое, по существу, началось только в 1950-х годах (хотя первые работы В.Хюккеля по молекулярным орбиталям органических π-систем появились в начале 1930-х годов). Эта теория очень хорошо и просто объясняет большинство экспериментальных фактов, связанных со строением и реакционной способностью органических соединений, поэтому она широко используется до настоящего времени. В последующих главах мы наряду с методом молекулярных орбиталей будем параллельно использовать и представления об электронных эффектах, развитые в теории смещений электронных пар.

2.2.1. Индуктивный эффект и эффект поля

Дипольный момент молекулы можно рассматривать на основании двух принципиально различных подходов. Первый подход состоит в том, что общий дипольный момент представляют как векторную сумму диполей отдельных связей. Второй основан на рассмотрении молекулы как системы нескольких фрагментов, поляризующихся в поле, создаваемом диполем полярной группы.

Если рассматривать дипольный момент как векторную сумму, то очень легко объяснить, почему такие молекулы, как метан, четыреххлористый углерод, *пара*-дихлорбензол, не имеют дипольного момента, а хлорбензол, *мета*- и *орто*-дихлорбензолы обладают дипольным моментом, причем $\mu_{орто} > \mu_{мета}$.



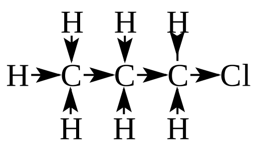
хлорбензол	*пара*-дихлорбензол	*орто*-дихлорбензол	*мета*-дихлорбензол
μ=1.57 Д	μ=0 (расчет) μ=0 (эксп.)	μ=2.7 Д (расчет) μ=2.95 Д (эксп.)	μ=1.6 Д (расчет) μ=1.48 Д (эксп.)

Приведенные данные для *орто*- и *мета*-дихлорбензолов показывают, что рассчитанные по векторной сумме значения дипольных моментов могут существенно отличаться от экспериментально определенных. В принципе, векторную сумму можно привести в точное соответствие с экспериментом, если учесть, что моменты связей C-Cl не постоянны и при переходе от одной молекулы со связью C-Cl к другой меняются. Однако, такой подход был бы слишком тривиальным и не имел бы предсказательной ценности, поэтому дипольный момент данной связи рассматривают как постоянный параметр. В таком случае, считая дипольный момент связи sp^3-C-H постоянным, можно утверждать, что для любого насыщенного углеводорода (алкана), имеющего правильное строение с тетраэдрическими углами между связями (109,5^o), дипольный момент равен нулю. Это согласуется с экспериментом: до сих пор ни у одного алкана не найдено дипольного момента, несмотря даже на то, что многие из них не имеют правильного тетраэдрического строения (из-за пространственного отталкивания объемистых алкильных групп). Таким образом, мы видим, что в некоторых случаях векторная сумма правильно передает наблюдаемый дипольный момент, а в других наблюдаются отклонения. Тогда говорят о наличии «эффекта», связанного с внутримолекулярным взаимодействием полярных групп и стараются дать этому эффекту приемлемую физическую интерпретацию.

Если бы моменты связей были постоянными и все углы между связями были равны 109,5^o, то все алкилхлориды AlkCl имели бы одинаковый дипольный момент. Однако экспериментальные данные, полученные в газовой фазе, этому не соответствуют. Метилхлорид CH_3Cl имеет дипольный момент 3,86 Д, этилхлорид CH_3CH_2Cl - 2,00 Д, *н*-пропилхлорид $CH_3CH_2CH_2Cl$ - 2,04 Д,

изопропилхлорид $(CH_3)_2CHCl$ - 2,15 Д, *н*-бутилхлорид $CH_3CH_2CH_2CH_2Cl$ - 2,11 Д, *трет*-бутилхлорид $(CH_3)_3CCl$ - 2,13 Д. Таким образом, видна тенденция к увеличению дипольного момента с увеличением размеров алкильной группы. Объяснение этого эффекта было дано Н.Льюисом в 1923 г.

Льюис, развивая идею о том, что в молекулах существуют особые устойчивые электронные образования - дублеты и октеты, предложил теорию индуцированного смещения электронных пар σ-связи от одного атома к другому. Главное в этой теории заключается в предположении, что электроны смещаются не поодиночке, а парами. Вследствие большого заряда ядра атома хлора электронная пара σ-связи C-Cl «проводит больше времени» около атома хлора, чем около соседнего атома углерода. Это и есть причина того, что в алкилхлоридах атом хлора несет частичный отрицательный заряд, а атом углерода - частичный положительный заряд. Из-за наличия этого положительного заряда атом углерода, связанный с хлором, притягивает электронные пары сильнее атома углерода, не связанного с электроотрицательным заместителем. Таким образом, атом хлора вызывает последовательное смещение электронных пар σ-связей по всей молекуле.

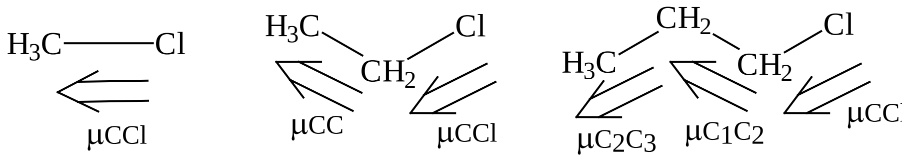


н-пропилхлорид

Стрелки показывают смещение электронных пар относительно «средних» положений, которые эти атомы занимали бы в отсутствие атома хлора (в пропане). Атом хлора индуцирует частичный положительный заряд (положительный по отношению к заряду, который был бы в отсутствие хлора, т.е. в пропане) на связанном с ним атоме углерода. Этот заряд индуцирует меньший по величине положительный заряд на следующем атоме углерода, который индуцирует еще меньший положительный заряд на следующем атоме и т.д. Такая способность заместителя воздействовать на σ-электронные пары вдоль цепочки атомов в теории электронных смещений называется *индуктивным эффектом*.

Таким путем можно объяснить, почему с удлинением углеродной цепочки дипольный момент хлоралканов возрастает. Под влиянием диполя

связи C-Cl бывшие неполярными в незамещенных алканах связи С-С (и С-Н) становятся полярными и диполи связей С-С складываются с диполем связи С-Cl. Например:



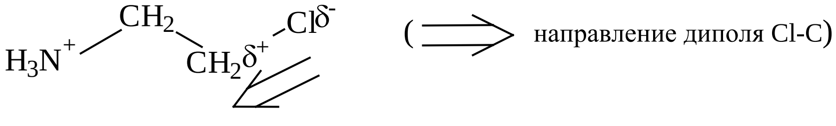
$\mu_{эксп}$=1,86 Д $\mu_{эксп}$=2,00 Д $\mu_{эксп}$=2,04 Д

Представление об индуктивном эффекте объясняет, почему происходит изменение констант скоростей и равновесий при введении в молекулу какого-либо полярного заместителя. Например, индуктивный эффект хлора в 2-хлорэтиламине

$$Cl^{\delta-} \leftarrow CH_2^{\delta+} \leftarrow CH_2^{\delta\delta+} \leftarrow NH_2^{\delta\delta\delta+}$$

делает атом азота более положительным, чем он был бы при отсутствии хлор-заместителя (в этиламине). Следовательно, атом азота будет сильнее притягивать имеющуюся у него электронную пару и будет менее склонен разделять ее с протоном при образовании аммонийной соли ($RNH_2 + HCl \rightarrow RNH_3^+Cl^-$), чем этиламин. Поэтому введение хлора в качестве заместителя в молекулу этиламина должно уменьшить основность амина, что и наблюдается экспериментально. Однако этот наблюдаемый эффект хлора качественно можно объяснить также и *эффектом поля*.

Эффект поля обусловлен взаимодействием диполя с положительным зарядом на азоте и передается через среду, разделяющую диполь от заряда, по кратчайшему расстоянию. Эффект поля зависит от диэлектрической проницаемости среды. Поскольку положительный заряд диполя Cl-C ближе к атому азота аминогруппы, диполь дестабилизирует положительный заряд на азоте.



Таким образом, эффект поля тоже должен уменьшать основность амина. В большинстве случаев индуктивный эффект и эффект поля действуют в одном направлении. Поэтому отделить один эффект от другого очень трудно и их

часто рассматривают совместно. Комбинацию индуктивного эффекта и эффекта поля называют *полярным эффектом*. Однако используют и простой термин «*индуктивный эффект*», подразумевая, что в это понятие включается и индуктивный эффект Льюиса, и эффект поля. В данной книге оба термина применяются на равных правах.

Количественной мерой полярных (индуктивных) эффектов являются безразмерные константы заместителя σ, входящие в уравнение Гаммета-Тафта (см. гл. 3). Качественные ряды изменения индуктивных эффектов различных групп приведены в табл. 2.5. По классификации Ингольда электроноакцепторные группы обладают *отрицательным* индуктивным эффектом (-*I*), а электронодорные - *положительным* индуктивным эффектом (+*I*).

Таблица 2.5.

Индуктивные эффекты групп

Отталкивание электронов (+*I*)	Притяжение электронов (-*I*)
$-B(OH)_2 > -CH_3$ H нулевой эффект (по определению)	$-NH_2 < -OH < -F$
	$-NH_2 < NHCOCH_3 < -NHCOCF_3 < -N(CF_3)_2 < NO_2 < -N^+(CH_3)_3 < -N^+{\equiv}N$
$-B^-(OH)_3 > -COO^- > B(OH)_2 > CH_3$	$-OH < -OCH_3 < -OCF_3$
$-Se^- > -S^- > -O^-$	$-I^- < -Br^- < -Cl^- < -F^-$
$-C(CH_3)_3 > -CH(CH_3)_2 > -CH_2CH_3 > -CH_3$	$-CH(CF_3)_2 \approx -COOC_2H_5 < -C{\equiv}N$

При анализе табл. 2.5 можно сделать ряд полезных заключений, которые помогают оценить относительную силу индуктивного эффекта различных групп.

Основные выводы следующие.

1. Групп, притягивающий σ-электроны (σ-акцепторных), т.е. обладающих отрицательным индуктивным эффектом, гораздо больше, чем групп, отталкивающих σ-электроны (σ-донорных), т.е. обладающих положительным индуктивным эффектом. Дело в том, что в качестве нулевой точки отсчета выбран водород («незамещенное» соединение все-таки имеет заместитель, но этот заместитель - H), для которого эффект принят за нуль. В шкале Полинга (табл. 1.1) водород имеет сравнительно низкую электроотрицательность (2,20) и почти все атомы, менее электроотрицательные,

чем водород , - это атомы металлов. Большинство же атомов, входящих в состав наиболее распространенных органических функциональных групп, - это атомы элементов (N, O, P, S), более электроотрицательных, чем водород. Поэтому по сравнению с «заместителем» H такие группы будут обладать эффектом притяжения электронов. Если бы в качестве стандартного «заместителя сравнения» был выбран не водород, а электроотрицательный атом, например, фтор, то большинство заместителей мы должны были бы отнести к классу «σ-электроноотталкивающих», т.е. σ-донорных.

2. Главную роль в величине индуктивного эффекта играет заряд на центральном атоме группы, т.е. на атоме, непосредственно связанном с углеродной цепочкой, по которой эффект передается к реакционному центру. К группам с огромным отрицательным индуктивным эффектом относятся диазо-группа ($-N^+{\equiv}N$) и фенилгалогенониевые группы ($-Cl^+Ph$, $-Br^+Ph$, $-I^+Ph$); меньшим, но все же достаточно большим индуктивным эффектом обладают триметиламмонийная группа ($-N^+Me_3$) и нитрогруппа ($-N^+(=O)O^-$) с положительным зарядом на атоме азота. Отрицательно заряженные группы ($-O^-$, $-COO^-$, $B^-(OH)_3$) проявляют (+*I*)-эффект, т.е. *отталкивают электроны*.

3. Как для нейтральных, так и для заряженных групп главную роль играет электроотрицательность центрального атома. С ее ростом в ряду групп одинакового зарядного типа (+*I*)-эффект уменьшается (например, $-Se^- > -S^- > -O^-$), а (-*I*)-эффект увеличивается (например, $-NH_2 < -OH < F$). Однако из этого правила имеется и ряд исключений. Так, металлоорганические группы типа -HgPh или $-SnPh_3$, содержащие в качестве центрального атома тяжелые металлы, обладают хотя и небольшим, но акцепторным эффектом, несмотря на то, что электроотрицательность металлов (Hg, Sn) меньше электроотрицательности водорода.

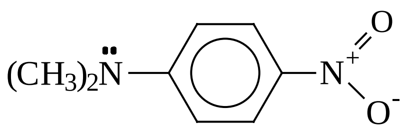
Индуктивный эффект алкильных групп (положительный) возрастает при переходе от метильной группы к первичным и далее к вторичным и третичным группам, например (+*I*)-эффект: $CH_3 < CH_2CH_3 < CH(CH_3)_2 < C(CH_3)_3$.

Хотя разница в величине индуктивного эффекта для различных алкильных групп невелика, этого вполне достаточно, чтобы дипольные моменты алкилгалогенидов не подчинялись правилу векторных сумм, о чем говорилось в начале этого раздела.

2.2.2. Мезомерный эффект

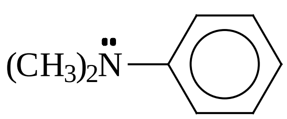
Вторым важнейшим понятием в теории внутримолекулярных электронных смещений является *мезомерный эффект*.

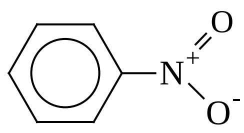
Мы видели, что представления об индуктивном эффекте объясняют отклонения наблюдаемых экспериментально дипольных моментов от векторных сумм диполей связей. Точно так же концепция мезомерного эффекта объясняет несоответствие дипольных моментов правилу аддитивности в случае ненасыщенных молекул, содержащих кратные связи. Рассмотрим случай *пара*-диметиламинонитробензола, имеющего дипольный момент 6,87 Д:



пара-диметиламинонитробензол:
$\mu_{эксп}$ = 6,87 Д

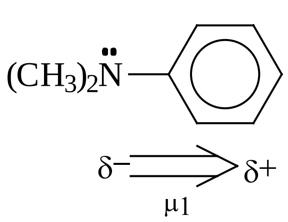
Диметиланилин имеет дипольный момент 1,58 Д, а нитробензол - 4, 03 Д:

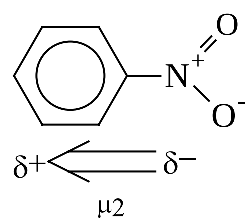




диметиланилин, μ_1 = 1,58 Д   нитробензол, μ_2 = 4,03 Д

Сначала сделаем допущение (на самом деле неверное), что дипольные моменты и диметиланилина, и нитробензола обусловлены исключительно индуктивными эффектами групп $-N(CH_3)_2$ и $-NO_2$. Тогда, в соответствии с тем, что группы $-N(CH_3)_2$ и $-NO_2$ относятся к заместителям типа (-*I*), векторы дипольных моментов для диметиланилина и нитробензола должны иметь указанные ниже направления:

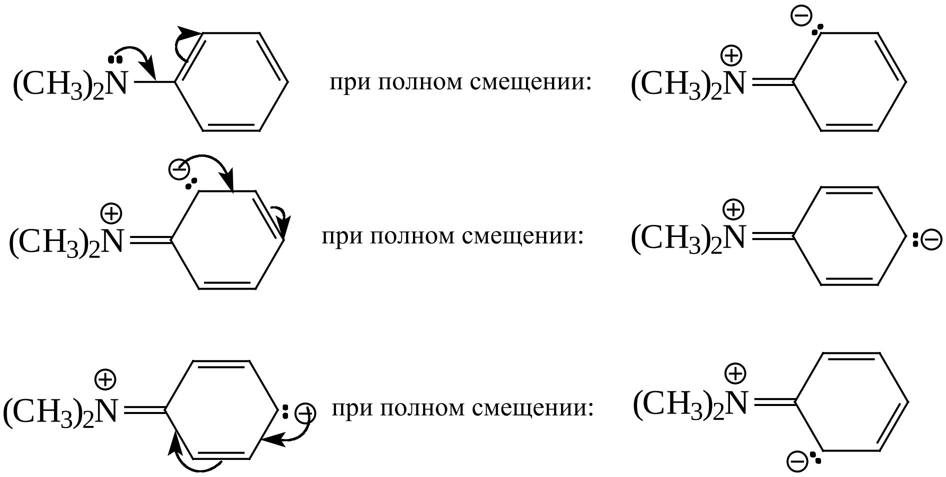




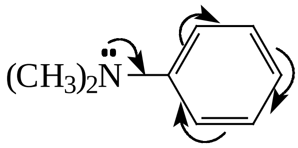
Если предположить, что дипольный момент *пара*-диметиламинонитробензола подчиняется правилу векторной суммы диполей связей, его можно представить как векторную сумму дипольных моментов диметиланилина и нитробензола, т.е. $\vec{\mu} = \vec{\mu}_1 + \vec{\mu}_2$. Векторы направлены навстречу друг другу, и, значит, суммарный дипольный момент будет равен $\vec{\mu}^{выч}_{инд} = \vec{\mu}_1 + \vec{\mu}_2$=-1,58+4,03=2,45 Д. На самом деле величина $\mu_{эксп}$=6,87 для *n*-нитродиметиланилина значительно *превышает* сумму $|\mu_1|+|\mu_2|$. Таким образом, индуктивным эффектом наблюдаемый дипольный момент объяснить нельзя. Помимо индуктивного смещения электронов существует еще какой-то эффект, которому нужно придать физический смысл. Так возникают представления о мезомерном эффекте.

Поскольку $|\mu_{эксп}|>|\mu_1|+|\mu_2|$, резонно предположить, что векторы μ_1 и μ_2 направлены не в разные стороны, а в одну сторону. Тогда вычисленное значение μ будет ближе соответствовать $\mu_{эксп}$ (которое больше суммы μ_1 и μ_2), чем векторная сумма, учитывающая лишь индуктивные эффекты. Следовательно, необходимо придать обратное направление вектору дипольного момента или диметиланилина, или нитробензола. Теория мезомерного эффекта указывает, что эту операцию следует произвести с диметиланилином. Согласно теории мезомерного смещения электронов, предложенной Р.Робинсоном, Дж.Лэпуортом и К.Ингольдом в 1920-х годах, неподеленная пара электронов атома азота диметиламиногруппы, взаимодействуя с ненасыщенной системой связей бензольного кольца, смещается от атома азота к кольцу, что изображается на графической формуле дополнительной изогнутой стрелкой. Это смещение приводит к возникновению относительного положительного (т.е. менее отрицательного, чем в отсутствие смещения) заряда на атоме азота и относительного отрицательного заряда на атомах углерода бензольного кольца. Смещается *p*-электронная пара атома азота, она смещается *частично*, т.е. электронная плотность, связанная с этой парой, в основном остается принадлежащей азоту. При мезомерном смещении электронные пары как устойчивые образования сохраняются. Если бы произошло полное смещение пары, то первоначально образовался бы цвиттер-ион с карбанионным центром в

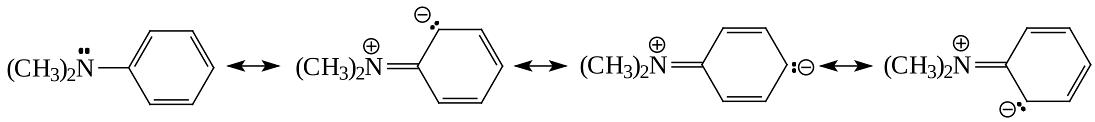
орто-положении к азоту. Неподеленная пара в *орто*-положении могла бы смещаться далее в *пара*-положение и затем во второе *орто*-положение.



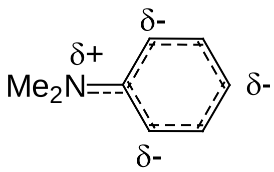
Таким образом, отрицательный заряд будет распределен между двумя орто-углеродными атомами и пара-углеродным атомом бензольного кольца, что изображается с помощью формулы с изогнутыми стрелками*:



или набора канонических резонансных форм (см. гл.1):

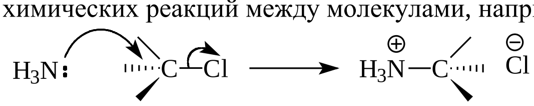


или с помощью точечных линий, изображающих «частичные» π-связи («полусвязи»):



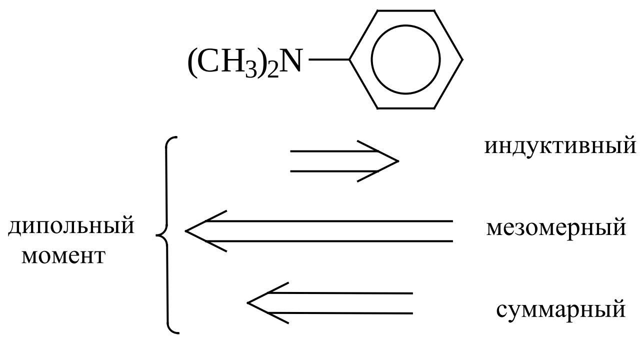
У каждой из этих схем обозначений свои достоинства и недостатки. В ряде случаев преимущество над любой из них имеет молекулярно-орбитальное

* Изогнутые стрелки показывают направление мезомерного смещения σ-,π-электронов внутри молекулы. В несколько ином смысле такие же стрелки используются для обозначения направления смещения электронных пар (обратите внимание на желание сохранить концепцию электронных пар) в ходе химических реакций между молекулами, например:



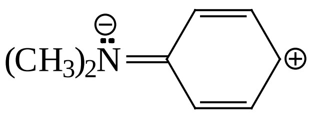
описание мезомерного эффекта (мезомерии), которое будет рассмотрено в разд. 2.3.8.

Мезомерное смещение *p*- и π-электронов в молекуле диметиланилина имеет направление, противоположное индуктивному смещению σ-электронов. Часто (но не всегда) мезомерное смещение приводит к смещению, преобладающему над индуктивным эффектом, т.е. π-электроны «более подвижны», чем σ-электроны. Это обусловлено тем, что π-электроны, находясь на периферийных π-орбиталях, менее прочно, по сравнению с внутренними σ-электронами, связаны с ядрами, их потенциал ионизации меньше, и, следовательно, поляризуемость больше. Поэтому дипольный момент, связанный с мезомерным эффектом, может преобладать над дипольным моментом, связанным с индуктивным эффектом, так что суммарный момент диметиланилина может иметь направление от кольца к заместителю.



Однако существуют группы, имеющие, как и диметиламиногруппа, противоположно направленные индуктивные и мезомерные смещения электронов, но у которых индуктивное влияние на дипольный момент преобладает. К таким группам относятся, например, галогены. Так, дипольные моменты хлорбензола (разд. 2.2.1) или хлорэтилена (CH_2=CH-Cl) направлены в сторону углеродного скелета, т.е. углеродная π-система обеднена электронной плотностью (по сравнению с бензолом или этиленом).

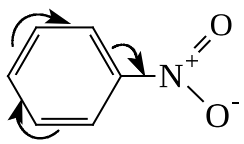
Возникает вопрос: почему мезомерное смещение в диметиланилине направлено от электроотрицательного элемента азота в сторону бензольного кольца, а не наоборот? Ответ состоит в том, что при таком направлении эффекта в предельном случае полного смещения получилась бы структура с десятью электронами в валентной оболочке азота, например:



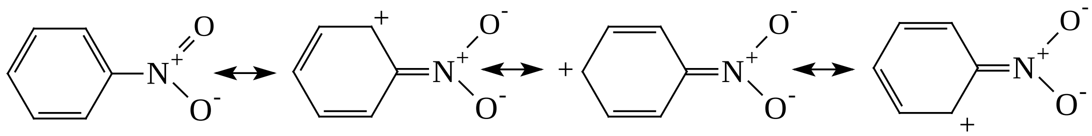
Атом азота в принципе мог бы принять лишнюю пару электронов на свои пустые орбитали с главным квантовым числом 3, однако эти орбитали у азота лежат так высоко, что заселение их электронами привело бы к сильному увеличению энергии молекулы. В случае нормального мезомерного смещения неподеленной пары от азота к бензольному кольцу атом азота хотя и приобретает положительный заряд, но сохраняет восьмиэлектронную валентную оболочку.

С точки зрения теории молекулярных орбиталей взаимодействие неподеленной пары электронов атома азота с π-орбиталями бензольного кольца, т.е. делокализация неподеленной пары, приводит к понижению энергии этой пары. Следовательно, должен существовать компромисс между понижением энергии вследствие мезомерного смещения и повышением энергии вследствие приобретения атомом азота частичного положительного заряда. От величины этих энергий и зависит величина мезомерного эффекта.

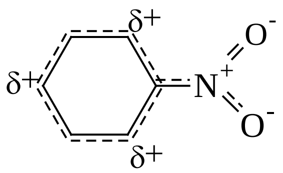
В случае нитробензола направления индуктивного эффекта и мезомерного эффекта совпадают. Мезомерный эффект смещает π-электроны бензольного кольца по направлению к сильно электроотрицательному атому кислорода нитрогруппы. Возникающий в бензольном кольце частичный положительный заряд распределен между *пара*- и *орто*-положениями, что можно изобразить следующими способами:



или



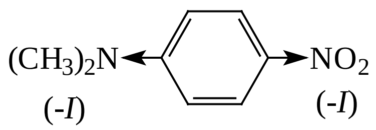
или



Теперь возвратимся к дипольным моментам. Итак, согласно правилу векторной суммы, вследствие мезомерии дипольный момент *пара*-диметиламинонитробензола должен быть равен сумме дипольных моментов диметиланилина и нитробензола, т.е. $\mu = \mu_1+\mu_2$ = 1,58 Д + 4,03 Д = 5,61 Д. Однако экспериментально определенная величина $\mu_{эксп}$ = 6,87 Д на 1,26 Д больше. Такое отклонение обусловлено тем, что по сравнению с незамещенным диметиланилином нитрогруппа в *пара*-положении усиливает мезомерное смещение электронов от диметиламиногруппы. При наличии нитрогруппы компромисс между понижением энергии неподеленной пары вследствие делокализации и повышением энергии из-за возникновения на азоте положительного заряда возникает при более сильном смещении *р*-электронов от группы $(CH_3)_2N$- к бензольному кольцу. Можно сформулировать общее правило: если на одном конце сопряженной π-системы (например, в *пара*-положении бензольного ядра) находится π-донорный (например, $(CH_3)_2N$-) заместитель, а на другом - π-акцепторный (например, -NO_2) заместитель, то мезомерное смещение электронов (от π-донора к π-акцептору) в такой системе будет больше, чем смещение π-электронов от донора к π-системе в отсутствие акцептора и смещение π-электронов от π-системы к акцептору в отсутствие донора.

С помощью этого правила удается объяснить аномально большой дипольный момент *пара*-диметиламинонитробензола.

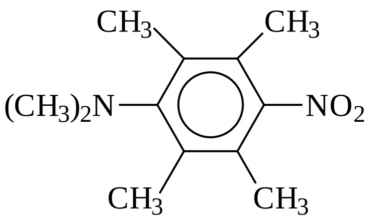
Помимо усиления мезомерного эффекта необходимо также учитывать тот факт, что в *пара*-нитродиметиланилине индуктивный эффект $(CH_3)_2N$ может значительно ослабляться влиянием нитрогруппы. Это связано с тем, что индуктивный эффект NO_2 направлен в противоположную сторону по отношению к индуктивному эффекту $(CH_3)_2N$, что уменьшает индукцию диполей вдоль системы π-связей углерод-углерод (так называемая несогласованная индукция).

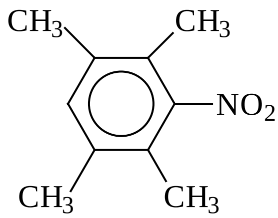


Вследствие такого эффекта вклад индуктивной составляющей дипольного момента диметиланилина при введении *пара*-нитрогруппы должен

уменьшаться, и мезомерная составляющая будет играть относительно большую роль, чем в незамещенном диметиланилине. Это также должно приводить к повышению дипольного момента по сравнению с векторной суммой. Тем не менее, главную роль играет все-таки усиление смещения легко поляризуемых *p*-(π-)-электронов под действием нитрозаместителя.

Диметиламино- и нитрогруппы сопряжены друг с другом в молекуле *пара*-диметиламинонитробензола через π-систему. В связи с этим мезомерный эффект называют еще эффектом сопряжения. Сопряжение - это взаимодействие локальных π-связей молекулы, и на языке теории молекулярных орбиталей эквивалентно образованию делокализованных π-орбиталей. Для проявления эффекта необходимо, чтобы локальные π-системы находились в одной плоскости, так как только в этом случае возможно боковое перекрывание орбиталей π-типа. В некоторых молекулах формально возможное сопряжение не осуществляется из-за пространственных взаимодействия, препятствующих существованию локальных π-систем в одной плоскости. Например, дипольный момент (4,11 Д) 1-диметиламино-4-нитро-тетраметилбензола (диметиламино-нитродурола) на 2,76 Д меньше, чем дипольный момент *пара*-диметиламинонитробензола (6,87 Д), и лишь немного больше, чем момент нитродурола (3,62 Д).





диметиламинонитродурол μ=4,11 Д   нитродурол μ=3,62 Д

В этом случае диметиламино- и нитрогруппы нельзя поместить в пространстве между двумя *орто*-метильными заместителями, если при этом расположить их в плоскости бензольного кольца и сохранить «нормальные» длины связей (табл. 2.3 и 2.4), так как это приведет к сильному повышению энергии из-за взаимного проникновения заполненных электронных оболочек групп CH_3 и $(CH_3)_2N$ или NO_2. *Орто*-метильные группы препятствуют расположению диметиламино- и (в меньшей степени) нитро-группы в плоскости бензольного кольца (эти группы поворачиваются на некоторый угол), сопряжение нарушается и мезомерный

эффект сильно ослабевает. Следовательно, мезомерный и пространственный эффекты сильно связаны.

Так же как и индуктивный эффект, мезомерный эффект может быть положительным (+*M*-эффект) или отрицательным (-*M*-эфффект). Например, диметиламиногруппа обладает (+*M*-эффектом), т.е. способностью смещать неподеленные пары р-электронов по направлению к связанной к ней сопряженной системе, например, бензольному кольцу; нитрогруппа имеет (-*M* эффект), т.е. притягивает π-электронную плотность. Качественная картина мезомерных эффектов некоторых часто встречающихся органических групп приведена в табл. 2.6.

Таблица 2.6.

Мезомерные эффекты некоторых групп

Отталкивание электронов (+*M*-эффект), π-донорные группы

$-O^- > -OR > -OR^+_2$

$-S^- > -SR > -SR^+_2$ (SR_2 проявляет уже (-*M*-эффект))

$-NR_2 > -OR > -SeR$

-OR > -SR > -SeR

-F > -Cl > -Br > -I

Притяжение электронов (-*M*-эффект), π-акцепторные группы

$-CR{=}N^+R_2 > -CR{=}NR$

$-C{=}O > -CR{=}NR > -CR{=}CR_2$

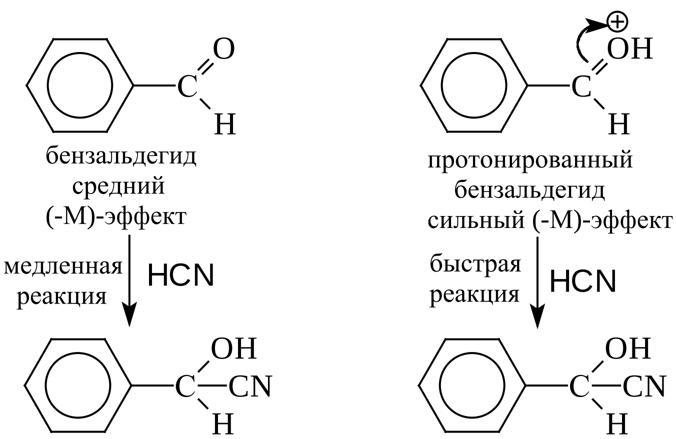
-C≡N > -C≡CR

Изучение табл. 2.6 позволяет установить ряд общих правил для мезомерного эффекта.

1. Заместители, содержащие атомы более электроотрицательных элементов данного периода Периодической системы, обладают меньшим (+*M*)-эффектом ($-NR_2 > -OR > -SeR$), но большим (-*M*)-эффектом ($-C{=}O > -CR{=}NR > -CR{=}CR_2$). Однако при изменении сверху вниз по группе Периодической системы (+*M*)-эффект уменьшается (-F > -Cl > -Br > -I). Последний эффект находит объяснение в теории молекулярных орбиталей, согласно которой мезомерный эффект зависит не только от электроотрицательности

проявляющего его элемента, но и от эффективности перекрывания соседних *p*-(π-)орбиталей. Эффективность перекрывания наибольшая для элементов одного и того же периода, и, поскольку в органической химии рассматривается взаимодействие заместителя с углеродными π-системами, *p*-(π-)-перекрывание *p*-орбиталей фтора (элемент того же периода, что и углерод) должно быть эффективнее, чем для более тяжелых галогенов, особенно йода.

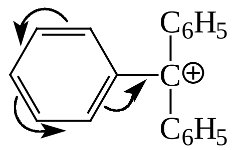
2. Как и индуктивный эффект, степень мезомерного смещения зависит от электрического заряда заместителя. Отрицательно заряженные группы являются наиболее, а положительно заряженные группы - наименее сильными мезомерными донорами (-O^- > -OR > -OR^+_2 или -S^- > -SR > -SR^+_2). Наоборот, для (-*M*)-заместителей мезомерный эффект при наличии положительного заряда усиливается (-CR=N^+R_2 > -CR=NR). Знание этого фактора позволяет оптимизировать условия проведения реакции. Так, кислотные катализаторы, например протон, присоединяясь к атому кислорода карбонильной группы (C=O), резко усиливают способность карбонильной группы к нуклеофильному присоединению.



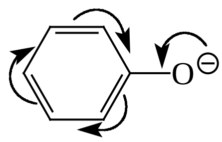
Мезомерный эффект заместителя обычно гораздо сильнее, чем индуктивный эффект, и *сильно зависит от природы остальной части молекулы*; по этой причине его практически нельзя унифицировать, т.е. построить единую шкалу мезомерных «констант заместителей» для всех молекулярных систем.

2.2.3.Мезомерный эффект фенильной группы

Фенильная группа C_6H_5 (и другие подобные группы, например, -C≡CR) содержит только атомы углерода и водорода, т.е. атомы элементов с низкой электроотрицательностью. Поэтому заместитель C_6H_5 может быть как донором, так и акцептором π-электронной плотности. Например, в трифенилметильном катионе C_6H_5 выступает как донорный заместитель, а в феноксид-анионе - как акцептор π-электронной плотности от анионного центра.

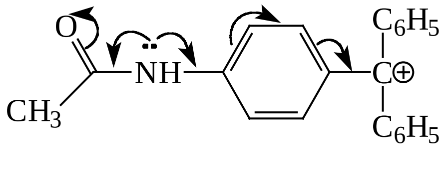


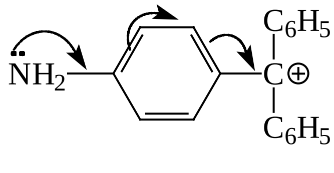
(+*M*)-эффект C_6H_5



(-*M*)-эффект C_6H_5

Большинство же заместителей в органических соединениях содержат электроотрицательные атомы (N, O, S и др.). Если электроотрицательный гетероатом, имеющий неподеленную пару, связан непосредственно с проводящей эффект π-системой (группы $-NR_2$, -OR, -SR, -F и до.), то проявляется лишь (+*M*)-эффект, а если электроотрицательный атом связан двойной связью с другим атомом, и последний не имеет неподеленной пары (группы -CR=O, NO_2, $-N^+{\equiv}N$, и т.д.), то проявляется (-*M*)-эффект. Группы типа -NH-CR=O проявляют (+*M*)-эффект из-за наличия неподеленной пары у азота, однако этот эффект ослаблен по сравнению с эффектом группы NR_2 вследствие сопряжения неподеленной пары с карбонильной группой. Таким образом, например, в *пара*-ацетиламинотрифенилметильном катионе π-электронная плотность менее смещена в сторону положительного центра, чем в *пара*-амино-трифенилметильном катионе.





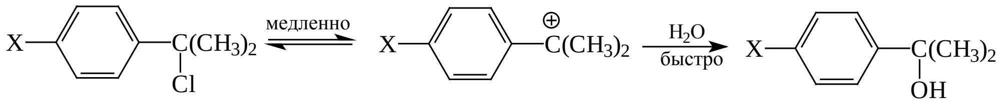
Двустороннее сопряжение в ацетиламинопроизводном носит название *кросс-сопряжения*.

С непредвзятой точки зрения, можно полагать, что не только фенил, но и любой заместитель обладает и (+*M*) и (-*M*)-эффектом. Если даже один из этих эффектов очень мал или равен нулю, такой подход нельзя считать слишком тривиальным. Причина включения нулевых эффектов в какой-то степени

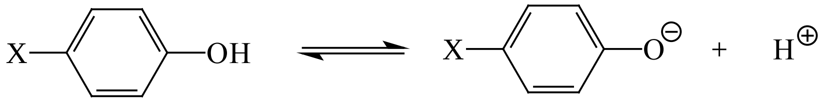
связана с желанием классифицировать каждый заместитель по всем эффектам, а также с формализмом программ для ЭВМ.

2.2.4. Мезомерный эффект галогенов

Особый вопрос возникает при интерпретации мезомерных эффектов галогенов. Этот вопрос достаточно сложен и требует серьезного внимания. Почему мезомерные эффекты галогенов относительно малы и почему фтору в *пара*-положении приписывают слабый электронодонорный эффект, а другим галогенам - слабый электроноакцепторный эффект? Прежде всего необходимо иметь в виду, что величина и направление эффекта определяются из экспериментальных наблюдений. Если, например, мы наблюдали, что *пара*-F-заместитель увеличивает скорость сольволиза *трет*-кумилхлорида (уравнение 2.1) по сравнению с незамещенным (*пара*-H) соединением, а *пара*-Cl, *пара*-Br и *пара*-I-заместители не увеличивают (или уменьшают) скорость, то мы должны приписать фтору донорный (+*M*)-эффект и считать, что хлор, бром и йод (+*M*)-эффекта в этой реакции не проявляют. С другой стороны, поскольку введение в *пара*-положение Cl, Br или I смещает равновесие кислотной ионизации фенола (уравнение 2.2) вправо, а введение *пара*-F-заместителя не изменяет положения равновесия (или сдвигает его влево), мы должны приписать хлору, брому и иоду (-*M*)-эффект. Такие выводы возможны, если влияние галогенов трудно объяснить просто индуктивным (-*I*)-эффектом. Этого сделать нельзя, так как фтор, обладающий мощным (-*I*)-эффектом, должен был замедлять реакцию (2.1), а на практике наблюдалось ускорение. В реакции (2.2) кислотность фенолов увеличивается в ряду: H (pK_a в воде 9,99) < F (9,89) < Cl (9,41) < Br (9,37) < I (9,33), хотя индуктивный эффект, который должен стабилизировать замещенный фенолят-ион и тем самым увеличивать кислотность, действует в обратном направлении. Значит, экспериментальный эффект (т.е. обратный порядок изменения кислотности фенолов) связан с мезомерией.



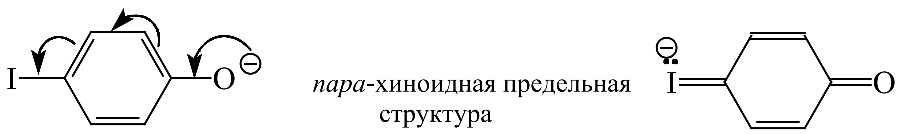
(2.1)



(2.2)

Принципиально галогены должны проявлять (+*M*)-эффект, так как они имеют неподеленные пары электронов, одна из которых сопряжена с π-системой остальной части молекулы. Теоретически π-донорная подвижность этой *p*-пары должна, во-первых, уменьшаться с ростом электроотрицательности атома (I > Br > Cl > F), но, во-вторых, увеличиваться от йода к фтору (F > Cl > Br > I) в соответствии с тем, что фтор - элемент того же периода (второго), что и углерод, и кислород, поэтому для фтора перекрывание *p*-(π-)-типа эффективнее. Второй фактор подвижности преобладает над первым.

(-*M*)-эффект, теоретически возможный для *пара*-галогенозамещенных фенолят-ионов, может проявляться только для тяжелых галогенов, например, йода:



Йод имеет относительно низко лежащие пустые π-уровни, и поэтому может расширять свою валентную оболочку до децета. Для фтора (-*M*)-эффект или очень мал, или равен нулю, поскольку его пустые уровни (скажем, 3*p*) лежат слишком высоко и не заселяются. Следовательно, по теоретическому (-*M*)-эффекту галогены можно расположить в ряд: I > Br > Cl (>> F).

(+*M*)-эффект возможен для реакции (2.1), в которой образуется катион, и невозможен для реакции (2.2), в которой образуется анион. Наоборот, (-*M*)-эффект тяжелых галогенов возможен для реакции (2.2) и невозможен для реакции (2.1).

Мезомерные эффекты действуют на фоне сильных индуктивных эффектов галогенов. Эти (-*I*)-эффекты замедляют реакцию (2.1) (более всего для фтора) и способствуют смещению равновесия (2.2) вправо. Получается сложная картина наложения (-*I*)-эффектов на (+*M*)-эффекты в реакции (2.1) и (-*M*)-эффекты в реакции (2.2). От тонкого баланса различных электронных смещений

и зависит экспериментально наблюдаемое изменение скорости или положения равновесия. Поэтому электронные эффекты в группе галогенов меняются «неправильным» образом. В случае менее электроотрицательных заместителей ($-NR_2$, -OR) индуктивный (-*I*)-эффект меньше и одновременно возрастает способность к (+*M*)-смещению. (-*M*)-Эффектами этих заместителей второй группы Периодической системы можно пренебречь. Поэтому мезомерный эффект легче отделить от индуктивного.

2.2.5. Гиперконъюгация или сверхсопряжение

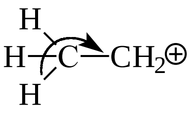
Метильная группа обладает (+*M*)-эффектом, хотя она не содержит неподеленных пар электронов (см. табл. 2.5).

Как известно (разд. 2.2.1), алкильные группы характеризуются очень небольшим положительным индуктивным эффектом, т.е. слегка отталкивают электроны. Индуктивный эффект алкильных групп увеличивается в ряду:

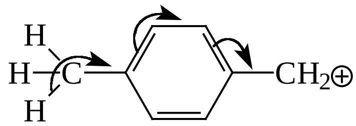
$$CH_3 < CH_3CH_2 < (CH_3)_2CH < (CH_3)_3C$$

В этом же ряду увеличивается и относительная стабильность алкильных катионов (см. гл. 9). Более высокая стабильность этильного катиона по сравнению с метильным объясняется перекрыванием пустой *p*-орбитали с σ-орбиталями CH-связей соседней метильной группы. Этот эффект усиливается для *трет*-бутильного катиона, где имеются три метильные группы, стабилизирующие положительный заряд карбокатиона за счет делокализации. Такой эффект получил название *гиперконъюгации* или *сверхсопряжения*, хотя этот термин неудачен, поскольку по величине эффект гораздо меньше, чем эффект сопряжения кратных связей в 1,3-бутадиене и сопряженных полиенах (см. гл. 7).

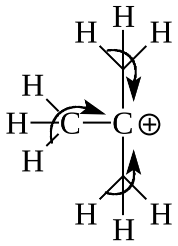
Гиперконъюгацию обозначают с помощью изогнутых стрелок, например:



этильный катион



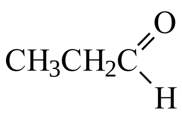
пара-метилбензильный катион



трет-бутильный катион

Эти формулы означают, что σ-электроны связей С-Н частично смещаются на вакантные *р*- или π-орбитали. Способность σ-электронов к такому взаимодействию зависит от конкретного типа σ-связи. Эффект не проявляется в случае σ-связей С-С (*трет*-бутильная группа), заметен в случае σ-связей С-Н и очень велик для σ-связей С-металл в металлоорганических соединениях (см. гл. 19). В настоящее время наряду с термином «гиперконъюгация» часто используют термин «σ,π-сопряжение».

Эффект гиперконъюгации проявляется не только в скоростях реакций, но и в статическом состоянии молекул, например, в величинах дипольных моментов. Так, дипольный момент масляного альдегида (бутаналя), вычисленный по правилу векторной аддитивности, исходя из моментов пропионового альдегида (пропаналя) и пропана, отличается от экспериментального определенного всего на $\Delta\mu$ = 0, 03 Д:



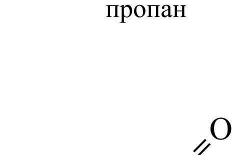
пропаналь

μ = 2,54 Д

$CH_3CH_2CH_3$

пропан

μ = 0



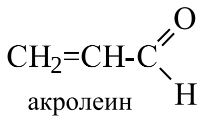
бутаналь

$\mu_{выч}$ = 2,54 + 0 = 2,54 Д

$\mu_{эксп}$ = 2,57 Д

$\Delta\mu$ = 0,03 Д

В то же время дипольный момент, вычисленный для кротонового альдегида (пропилен-1-карбальдегида), исходя из дипольных моментов акролеина (пропеналя) и пропилена, отличается от экспериментальной величины на 0,41 Д:



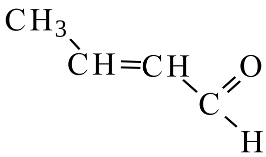
акролеин

μ = 2,90 Д

$CH_3CH=CH_2$

пропилен

μ = 0,36 Д



транс -кротоновый альдегид

$\mu_{выч}$ = 2,90 + 0,36 = 2,54 Д

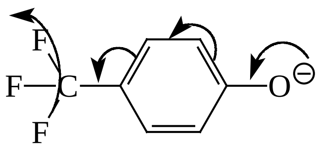
$\mu_{эксп}$ = 3,67 Д

$\Delta\mu$ = 0,41 Д

Таким образом, через π-систему -CH=CH- группа CH_3 взаимодействует с группой -CH=O гораздо сильнее, чем через σ-связь -CH_2-CH_2-. Это является доводом в пользу гиперконъюгации.

Теоретическое объяснение гиперконъюгации легче всего дать с помощью метода молекулярных орбиталей, и в разделе 2.5.4 мы вернемся к этому вопросу.

Если существуют (+*I*) и (-*I*)-эффекты, а также (+*M*)- и (-*M*)-эффекты, то следует ожидать, что кроме (+*M*)-эффекта связей С-Н должны существовать связи С-Х с противоположным (-*M*)-эффектом, осуществляющимся по типу σ,πсопряжения. Этот эффект имеет название отрицательная гиперконъюгация; его следует ожидать, например, для трифторметильной группы в *пара*-положении трифторметилфенолят-аниона:



однако строгие экспериментальные доказательства отрицательной гиперконъюгации отсутствуют.

2.2.6. Мезомерия в органических красителях и пигментах

Мезомерный эффект мы можем наблюдать визуально. Окрашенные органические соединения состоят из молекул, в которых имеется сопряжение между кратными связями и, как правило, на одном конце сопряженной π-системы, состоящей из C=C и C=N-связей, находится (+*M*)-группа, а на другом - (-*M*)-группа.

Наш глаз способен воспринимать электромагнитные излучения в диапазоне от 400 до 800 нм, который поэтому называется *видимой областью*. Если на сетчатку глаза попадают одновременно и с одинаковой интенсивностью лучи всех длин волн видимой области, например, от солнца, мы воспринимаем их как белый свет. Если глаз регистрирует лишь часть этого излучения, то лучи определенной длины волны кажутся нам окрашенными. Если на сетчатку вообще не попадают лучи указанного диапазона, то для человека наступает темнота.

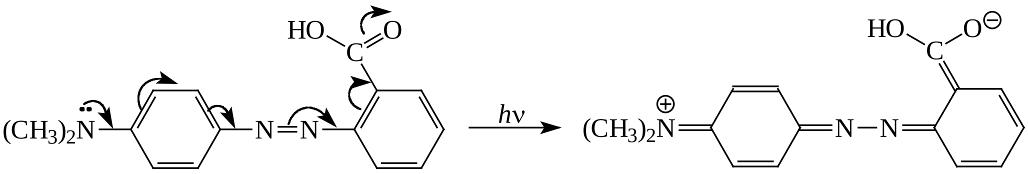
Когда на краситель (или пигмент*) падает белый свет, часть излучения с определенной длиной волны поглощается, а другая часть отражается. Эта отраженная часть достигает сетчатки, вызывая ощущение цвета. Если, например, краситель поглощает желтую компоненту видимого света (длина волны 580 нм), то мы будем воспринимать предмет в так называемом дополнительном цвете, в данном случае как синий. В табл. 2.7 приведены цвета некоторых отдельных лучей света, поглощаемых красителем, и соответствующие дополнительные цвета, воспринимаемые глазом как цвет красителя.

Таблица 2.7

Длина волны и цвет поглощаемых лучей и дополнительные цвета

Длина волны, λ, нм	Поглощаемый цвет	Дополнительный цвет
400	фиолетовый	зеленовато-желтый
480	синий	желтый
530	зеленый	пурпурный
580	желтый	синий
610	оранжевый	зеленовато-синий
660	красный	синевато-зеленый
720	темно-красный	зеленый

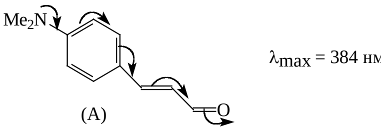
Поглощая квант света определенной частоты, молекулы красителя переходят в возбужденное состояние. Если в молекуле сопряжение передается с помощью π-систем бензольных колец, то возбужденное состояние можно описать хиноидной структурой, аналогично той, которую мы рассматривали при объяснении мезомерного эффекта. Например, для красителя метилового красного:

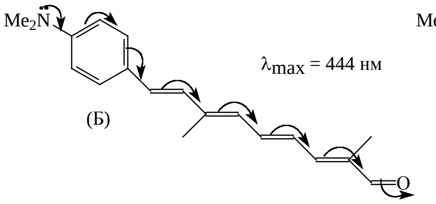


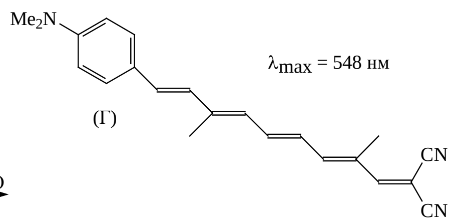
метиловый красный (основное состояние) — возбужденное цвиттер-ионное (бетаиновое) состояние

Чем больше склонность молекулы к мезомерии, т. е. чем более протяженная сопряженная система, тем меньше энергетическая щель между основным и возбужденным состояниями. Такую молекулу легче возбудить, т.е. она будет возбуждаться светом с большой длиной волны (малой частотой). Это означает, например, что в красном красителе, который поглощает свет с λ≈540 нм, мезомерный эффект больше, чем в аналогичном по строению, например, желтом, красителе (λ≈480 нм).

В качестве примера сравним сходные по строению альдегиды (А), (Б) и (В), отличающиеся длиной цепи сопряженных двойных связей между диметиланилиновой и карбонильной группами:

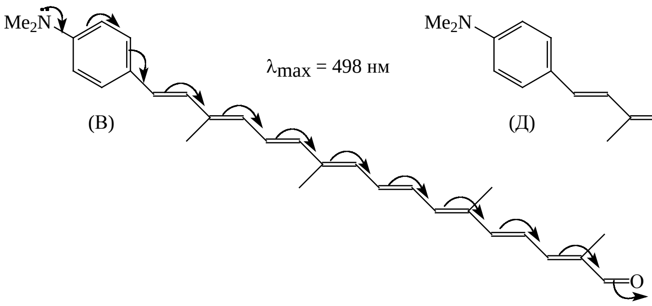


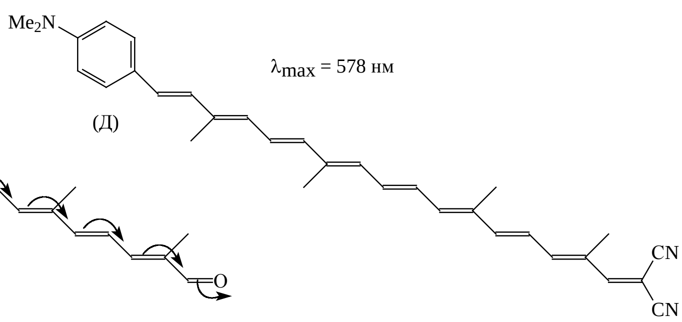




---

[*] Краситель отличается от пигмента тем, что краситель растворим и окрашивание производится из раствора, а пигмент нерастворим и для окрашивания используется в виде суспензии.



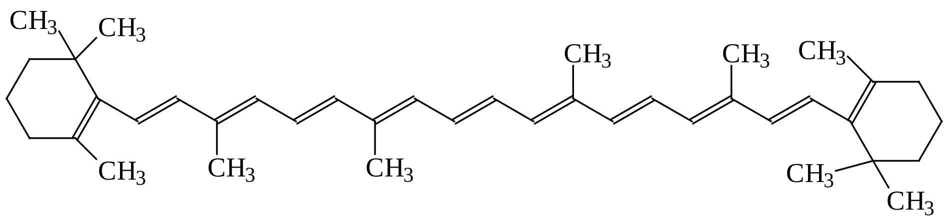


Соединение (А) с одной С=С-связью между этими группами имеет бледно-желтую окраску (палевую), соединение (Б) с четырьмя такими связями желтое, а соединение (В) с восемью такими связями - ярко-оранжевое. Принято говорить, что (В) имеет более глубокую окраску, чем (Б) или (А). Самая глубокая окраска - зеленая, наименее глубокая - зеленовато-желтая; углублению окраски соответствует переход сверху вниз вдоль последней колонки табл. 2.7. Таким образом, зеленые красители должны характеризоваться π-системами, склонными к сильному мезомерному смещению π-электронов.

Дициановинильная группа $-C=C(CN)_2$ является более сильным акцептором π-электронов, чем карбонильная. Поэтому соединение (Г) (фиолетовое) окрашено глубже, чем родственное ему соединение (Б), а соединение (Д) (синее) - глубже, чем соответствующее соединение (В).

Для возникновения окраски вовсе не обязательно наличие на одном конце сопряженной цепи π-донорной, а на другом конце - π-акцепторной группы, каковыми в приведенных выше примерах являются диметиланилиновая и карбонильная или дициановинильная группы. Окраска возникает даже в простых полиенах при достаточно длинной цепочке сопряженных С=С-связей.

К чисто углеводородным красителям относятся, например, природные каротины, имеющие желтую или красную окраску. Для того, чтобы у ненасыщенного углеводорода появилась такая неглубокая окраска, как желтая или красная, необходимо, чтобы в сопряжении находилось большое число С=С-связей. Так, в β-каротине, основном красящем веществе моркови, число сопряженных связей достигает 11!



β-каротин

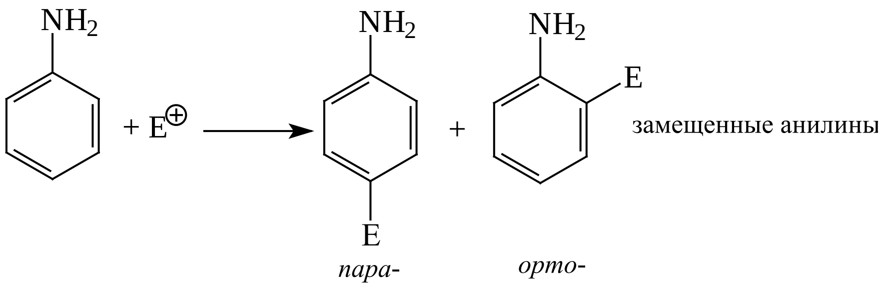
2.2.7. Статические и динамические электронные эффекты

Индуктивный и мезомерный эффекты, определяемые из дипольных моментов органических молекул, характеризуют распределение электронной плотности в нереагирующих молекулах. Такие эффекты носят название *статических факторов* распределения электронной плотности. Наличие определенных групп, обладающих этими электронными эффектами, обусловливает полярность данной молекулы, т.е. постоянный дипольный момент. Однако в ходе химической реакции, когда рассматриваемая молекула тесно сближается с молекулой второго полярного реагента, она попадает под влияние его электрического поля, и поэтому первоначальное распределение электронов нарушается. Дипольные моменты сблизившихся и определенным образом ориентированных друг по отношению к другу реагентов уже не такие, как для изолированных молекул. Изменение дипольных моментов зависит от поляризуемости реагентов. Новое распределение электронной плотности в самом начале реакции под влиянием второго реагента называется *динамическим фактором*.

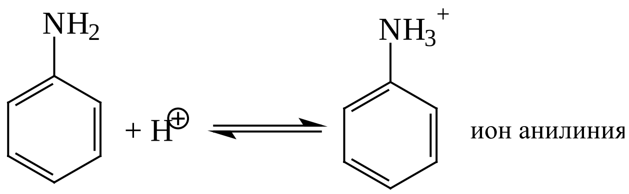
Возникает вопрос: можно ли свойства молекул в нереагирующем состоянии переносить на реагирующие молекулы? Другими словами, вся ли информация о реакционной способности заложена в свойства исходных реагентов? Этот вопрос принципиально важен, поскольку свойства стабильных реагентов можно исследовать экспериментально (например, с помощью различных видов спектроскопии), тогда как о свойствах переходного состояния можно судить лишь косвенно.

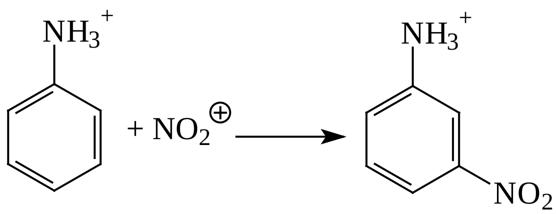
Отвечая на этот вопрос, можно сказать, что многочисленные экспериментальные данные, полученные до настоящего времени, показывают, что информация о реакционной способности уже имеется в нереагирующих

молекулах, однако не вся. Основной принцип, которым следует руководствоваться, состоит в следующем: если в статическом состоянии молекулы проявляется определенный электронный эффект, то в переходном состоянии реакции он может только усилиться или не проявляться вовсе, но не может изменить свой знак на противоположный. Например, анилин реагирует с электрофильными агентами, давая продукты *пара*- и *орто*-замещения:



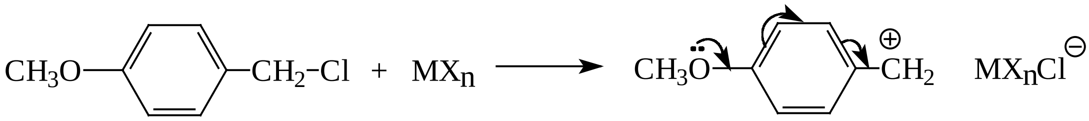
Такая ориентация наблюдается независимо от того, какой берется электрофил, и объясняется (+*M*)-эффектом аминогруппы (см. гл. 13). Однако при нитровании азотной кислотой образуется *мета*-нитроанилин. Следуя приведенному выше принципу, можно утверждать, что этого быть не должно. И действительно, *мета*-замещение обусловлено тем, что в азотной кислоте с электрофилом (NO_2^+) реагирует не сам анилин, а ион анилиния:





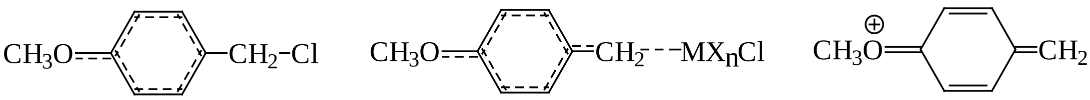
В ионе анилиния неподеленная пара электронов азота связывает протон, и мезомерный эффект ее уже не проявляется. Вместо этого действует сильный (-*I*)-эффект группы NH_3^+. Другими словами, истинным реагентом является не анилин, а ион анилиния, который по электронному распределению совершенно не похож на анилин. Таким образом, сформулированный выше качественный принцип может служить путеводной нитью при анализе возможных механизмов изучаемой реакции.

Динамический фактор зависит от конкретной реакции, например, от характера реагента в однотипных превращениях. В качестве примера рассмотрим реакцию ионизации *пара*-метоксибензилхлорида под действием раззных кислот Льюиса MX_n ($AlCl_3$, $GaBr_3$, $TiCl_4$ и т.д.):



В исходном хлориде метокси-группа сопряжена только с π-системой бензольного кольца, однако в образующемся катионе в сопряжении участвует еще и пустая *p*-орбиталь на бензильном атоме углерода.

В переходном состоянии на этом атоме положительный заряд и пустая *p*-орбиталь развиты не полностью. Следовательно, (+*M*)-эффект группы CH_3O должен быть минимален в исходной молекуле, максимален в конечном катионе и иметь промежуточную среднюю величину в переходном состоянии:



(+*M*)мин

переходное состояние (+*M*)ср

хиноидная предельная форма катиона (+*M*)макс

В этой реакции динамический мезомерный эффект сильнее статического. Можно ожидать, что степень развития карбокатионной структуры в переходном состоянии будет зависеть от природы реагента MX_n. Поэтому и (+*M*)-эффект метокси-группы при изменении кислоты Льюиса будет изменяться.

Иногда динамический индуктивный эффект называют индуктомерным эффектом, а динамический мезомерный эффект - электромерным*.

2.2. Возмущение молекулярных орбиталей

В теории смещений электронных пар внутримолекулярные взаимодействия обозначают стрелками: прямыми - для индуктивного и индуктомерного эффектов или изогнутыми - для мезомерного и электромерного

* В старой химической литературе для индуктивного эффекта встречаются обозначения I_s (статический) и I_d (динамический). Для мезомерного эффекта были предложены названия

эффектов, а также для взаимодействия между фрагментами молекулы во время внутримолекулярных перегруппировок углеродного скелета. Межмолекулярные взаимодействия, т.е. смещения электронных пар от одной молекулы к другой в ходе бимолекулярной химической реакции, также обозначаются стрелками (как правило, изогнутыми, хотя можно применять и прямые). В гетеролитических реакциях каждая стрелка означает смещение одной пары; число стрелок указывает, сколько электронных пар «участвует в данной реакции». Подсчет числа электронов, участвующих в реакциях, имеет принципиально важное значение. Например, в перициклических реакциях, осуществляющихся через циклическое переходное состояние, процессы, описываемые схемами с четным числом изогнутых стрелок, в основном электронном состоянии молекул или сильно затруднены, или выбирают совершенно иной стереохимический путь по сравнению в процессами с нечетным числом стрелок (см. гл. 25).

Теория смещения электронных пар общепризнана и уже в течение 60 лет является основой изучения и преподавания органической химии. Тем не менее в настоящее время она все больше и больше уступает место другой теории строения и реакционной способности органических соединений, основанной на представлениях о делокализованных молекулярных орбиталях. Главным стимулом к этому послужило открытие в 1965 г. Р.Вудвордом и Р.Гофманом принципа сохранения орбитальной симметрии в реакциях, идущих через циклические переходные состояния (см. гл. 25), а также развитие идеи о первостепенной роли граничных орбителй в химических взаимодействиях (К.Фукуи, 1957). В данной книге теория смещения электронных пар и молекулярных орбиталей будут использоваться параллельно.

2.3.1. Равновесие молекула - димер

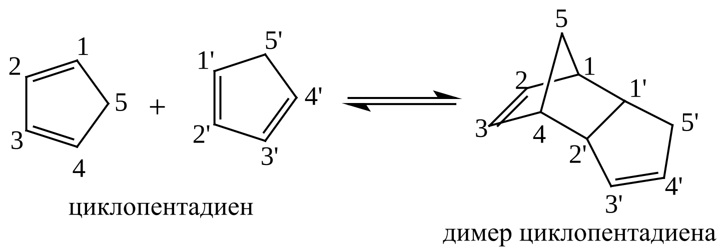
В разделе 2.1 указывалось, что в органическом веществе между молекулами на больших расстояниях (в молекулярной шкале) действуют силы притяжения, обусловленные взаимодействием между постоянными диполями полярных связей и (или) индуцированными диполями. Постоянное действие сил

конъюгационный эффект (*K*), *таутомерный эффект* (*T*), однако эти обозначения и названия не

притяжения имеет химические последствия. Эти силы способствуют образованию жидкостей и молекулярных кристаллов и увеличивают скорость химических реакций между молекулами.

При более тесном сближении молекул начинают действовать силы отталкивания заполненных валентных оболочек; в равновесных условиях наблюдается баланс между силами притяжения и силами отталкивания, и минимальное расстояние, на которое могут сблизиться молекулы (или группы внутри одной молекулы), определяется ван-дер-ваальсовыми радиусами составляющих атомов.

Тем не менее в некоторых случаях при конденсации пара в жидкость и твердое тело расстояние между молекулами становится меньше ван-дер-ваальсова. Межмолекулярное расстояние меньше ван-дер-ваальсова означает, что молекулы находятся в химической связи. Образующаяся химическая связь может быть сильной, средней силы или слабой. Например, свежеперегнанный циклопентадиен C_5H_6 при хранении быстро превращается в димер $C_{10}H_{12}$ в результате реакции циклоприсоединения. Нагревание димера приводит к отгонке первоначального мономерного циклопентадиена. Это означает, что при умеренных температурах существует динамическое равновесие между двумя молекулами циклопентадиена и молекулой димера, т.е. в жидком образце циклопентадиена атомы углерода 1 и 1’ и 4 и 2’ могут сближаться на расстояние, значительно меньшее, чем сумма ван-дер-ваальсовых радиусов.



(2.3)

Между атомами 1 и 1’ и 4 и 2’ образуются настоящие прочные ковалентные связи σ-типа.

Динамику реакции (2.3) можно описать следующим образом. Когда две молекулы циклопентадиена достаточно удалены друг от друга, между ними действуют силы притяжения. Поскольку молекулы неполярны, притяжение осуществляется за счет слабых взаимодействия, связанных с дисперсионными

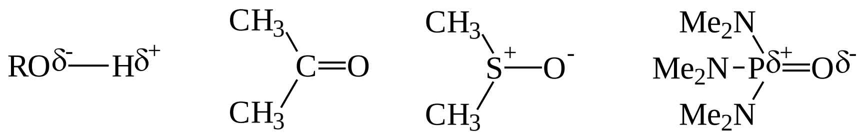
привились.

силами (разд. 2.3). Пусть эти дисперсионные силы привели к образованию молекулярных пар ($C_5H_6 \cdot C_5H_6$), в которых расстояние между молекулами соответствует ван-дер-ваальсовым радиусам. В определенный момент времени среди этих пар определенная часть устроена так, что атомы 1 и 1’ и 4 и 2’ находятся в ван-дер-ваальсовом контакте. Тогда некоторые из этих благоприятно ориентированных пар молекул будут иметь энергию, достаточную для преодоления энергетического барьера, и произойдет реакция (2.3). Непрореагировавшие пары молекул вследствие теплового движения могут распасться, снова дать новые пары, часть которых будет благоприятно ориентирована, степень димеризации все время будет увеличиваться, но некоторые молекулы димера будут вновь распадаться на мономерные молекулы. Таким образом, установится положение равновесия, соответствующее температуре образца.

2.3.2. Водородная связь

Если в молекуле содержится гидроксильная группа (например, в спиртах, фенолах, карбоновых кислотах), то атомы кислорода гидроксильных групп двух молекул могут тесно сблизиться из-за образования *водородных связей*. Водородные связи относятся к числу химических связей средней силы, но, когда их много, они способствуют образованию прочных димерных или полимерных структур. Общеизвестными примерами являются α-спиральная структура дезоксирибонуклеиновой кислоты и других природных полимеров и алмазоподобная структура кристаллического льда. Водородные связи образуются не только между двумя группами -OH, но и между -OH и кислородом карбонильной группы C=O, азотом аминогруппы $-NH_2$ и т.д.

В гидроксильной группе положительный конец диполя находится у атома водорода, благодаря чему через водород может образовываться связь с анионами или электроотрицательными атомами, имеющими неподеленные пары, например, с атомом кислорода другой молекулы. Почти во всех других полярных группах положительный конец диполя находится внутри молекулы и поэтому трудно доступен для связывания:



спирты (R=Alk), фенолы (R=Ar), карбоновые кислоты (R=RCO); положительный конец диполя OH снаружи молекулы

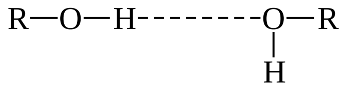
ацетон

диметилсульфоксид (ДМСО)

гексаметилфосфортриамид (ГМФТА)

положительный конец диполя C-O, S-O и P-O внутри молекулы

Из-за отсутствия стерических препятствий водородная связь образуется легко. Ее сила определяется тем, что она в значительной степени имеет ковалентный характер, т.е. две пары электронов (связывающие σ-электроны связи O-H молекулы, являющейся донором водородной связи, и неподеленная пара молекулы акцептора водородной связи) делокализованы между тремя ядрами. Водородная связь обычно изображается пунктирной линией между донором и акцептором, например для случая спиртов:



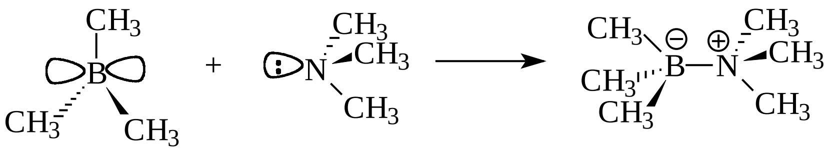
донор H-связи акцептор H-связи

Расстояния между двумя атомами кислорода и водородной связи O-H¨O обычно значительно меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов атомов кислорода. Следовательно, должно быть значительное взаимное отталкивание электронных оболочек атомов кислорода. Однако силы отталкивания преодолеваются силой водородной связи.

В общем, сила водородной связи зависит от электроотрицательности связываемых ею атомов. Чем более электроотрицательны атомы, тем более прочная водородная связь образуется ими. Так, очень сильные водородные связи образуются между молекулами H-F. В жидком аммиаке и аминах водородные связи менее прочные, чем в воде и спиртах. Подробнее вопрос о силе водородных связей будет рассмотрен в главе 3 при обсуждении кислот Бренстеда.

2.3.3. Донорно-акцепторные комплексы

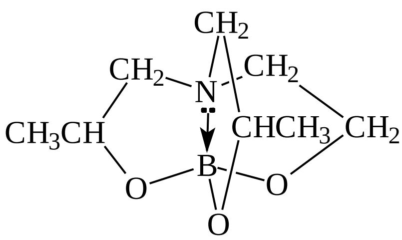
Еще один вид сил притяжения, сближающих молекулы на расстояние меньшее суммы ван-дер-ваальсовых радиусов, связан с образованием донорно-акцепторных комплексов. Если образец является смесью двух соединений, одно из которых имеет пустую низко лежащую орбиталь, а другое - заполненную несвязывающую орбиталь, то между ними возможно взаимодействие, которое может приводить к образованию довольно прочных комплексов, например:

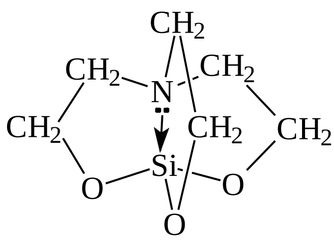

(2.4)

акцептор донор

Поскольку любое ковалентно построенное органическое соединение содержит и занятые (связывающие и несвязывающие) , и пустые (несвязывающие и разрыхляющие) молекулярные орбитали, образование донорно-акцепторных комплексов должно быть общим явлением. Возможность или невозможность непосредственно наблюдать такие комплексы зависит от устойчивости комплекса, т.е. от прочности донорно-акцепторной связи.

Образование комплекса между двумя первоначально кинетически независимыми молекулами связано с уменьшением энтропии, поэтому следует ожидать, что донорно-акцепторное взаимодействие будет особенно велико, если донорная и акцепторная группа находятся внутри одной молекулы и вследствие особенностей молекулярной геометрии сближены на расстояние, достаточно малое для осуществления такого взаимодействия. Этот тип внутримолекулярного взаимодействия называется *трансаннулярным эффектом*. Он характерен, например, для *атранов* - элементоорганических соединений со связями типа N:→M, где M = B, Si, и др.


боратран


силатран

Здесь донорно-акцепторная связь обозначена стрелкой, направленной от азота к бору или кремнию. Эта связь не является полностью ковалентной, т.е. структура

молекул не является полностью цвиттерионной, содержащей фрагмент N^+-M^-. Другими словами, разделение зарядов (т.е. переход пары электронов от азота к атому элемента М) неполное ($N:^{\delta+}\rightarrow M^{\delta-}$). По этой причине донорно-акцепторные комплексы называют еще *комплексами с переносом заряда* (КПЗ).

При фотовозбуждении происходит полный перенос заряда, поэтому КПЗ часто удается наблюдать спектрально. Если раствор смеси донора и акцептора в УФ- или видимом спектрах дают новую полосу, которая отсутствует в спектрах растворов донора и акцептора, снятых по отдельности (полоса переноса заряда), то это является доказательством образования КПЗ:

$$(\text{донор})^{\delta+} \longrightarrow (\text{акцептор})^{\delta-} \xrightarrow[\text{полоса переноса заряда}]{h\nu} (\text{донор})^{\oplus} — (\text{акцептор})^{\ominus}$$

Важно подчеркнуть, что при донорно-акцепторном взаимодействии перенос заряда происходит только при тесном сближении партнеров. Электроны переходят от донора к акцептору вследствие перекрывания пустой орбитали акцептора с заполненной орбиталью донора, т.е. «делокализуются» между донором и акцептором в области перекрывания. Донорно-акцепторное взаимодействие характерно для π-систем, электроны которых легко поляризуются и орбитали легко проникают одна в другую. По существу, сопряжение кратных связей - это боковое донорно-акцепторное взаимодействие, ведущее к делокализации, т.е. переносу заряда. При донорно-акцепторном взаимодействии двух молекул образуются *π-комплексы*.

С точки зрения теории кислот и оснований (важнейшей концепции, объединяющей органическую и неорганическую химию), акцептор - это кислота, а донор - основание. Следовательно, донорно-акцепторное взаимодействие и кислотно-основное взаимодействие, по существу, одно и то же. Кислотно-основные взаимодействия рассматриваются в гл. 3.

2.3.4. Теория возмущения молекулярных орбиталей

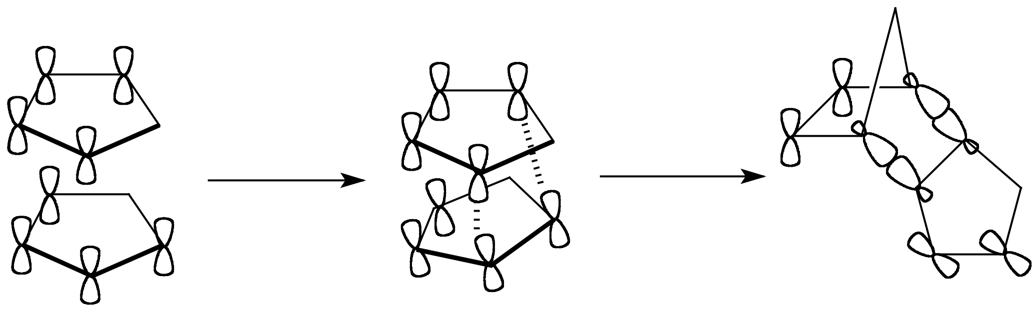
Если происходит реакция между двумя молекулами, то в результате между первоначально несвязанными атомами образуются новые химические связи. При этом старые химические связи, бывшие в реагентах, могут

сохраняться, как, например, в реакции (2.4) триметилбора с триметиламином, или образование новых связей может сопровождаться разрывом некоторых старых связей. Примером является димеризация циклопентадиена (реакция (2.3)).

В теории возмущения молекулярных орбиталей (ВМО) реакция рассматривается только в самый начальный момент развития. Основной вопрос, на который отвечает теория ВМО, состоит в том, повышаться или понижаться будет энергия системы, если две молекулы или два фрагмента внутри одной молекулы начнут сближаться намного теснее, чем это предопределено ван-дер-ваальсовыми радиусами. Если энергия повышается, молекулы расходятся, а если энергия понижается, происходит реакция. В теории ВМО не рассматривается весь путь от реагентов через переходное состояние к продуктам. Смысл термина «реакционная способность» в этой теории заключается в том, что способность молекул вступать в реакцию определяется их собственными структурными свойствами. Таким образом, метод ВМО анализирует зависимость путей реакций от свойств реагентов, а точнее от адекватного сочетания определенных молекулярных свойств, присущих партнерам по реакции.

Когда начинается взаимодействие между молекулами, вначале реагент испытывает малые возмущения со стороны другого реагента. Этим малым возмущениям соответствуют малые изменения энергии, которые представляются как расщепление первичных уровней энергии. Предполагается, что при перекрывании орбиталей реагирующих молекул две (или большее число) превоначально невозмущенные (базисные) орбитали возмущают друг друга и образуются две новые возмущенные орбитали, одна из которых имеет более низкую, а другая - более высокую энергию, чем невозмущенные орбитали. Важно подчеркнуть, что эти две возмущенные орбитали не являются орбиталями конечного продукта реакции, а соответствуют слабому комплексу между двумя молекулами, образующемуся на ранней стадии реакции, который можно рассматривать как пару сближенных друг с другом молекул. По-иному этот комплекс называют *супермолекулой*. В супермолекуле каждый из составляющих ее партнеров *почти* сохраняет свойства изолированной молекулы.

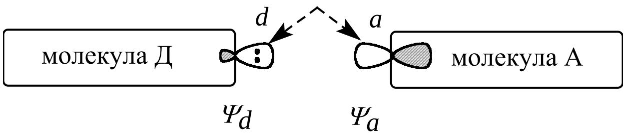
Например, в реакции (2.3), которую можно рассматривать как взаимодействие π-орбиталей бутадиенового типа одной молекулы с π-орбиталями двойной связи другой молекулы, в первоначальном комплексе взаимодействующие МО остаются орбиталями π-типа, и только на более глубокой ступени реакции начинают переходить в σ-орбитали продукта. Плоская геометрия циклопентадиеновых циклов в первоначальном комплексе практически еще не изменена:



Реакция (2.3) приводит к образованию дополнительного цикла в молекуле продукта, и можно полагать, что она происходит синхронно (см. гл. 25). Здесь имеются две области взаимодействия, и такая реакция называется *двусторонней*. В реакции (2.4) происходит *одностороннее* взаимодействие несвязывающей МО триметиламина, несущей неподеленную пару электронов, и пустой МО триметилбора. Несвязывающая МО триметиламина почти целиком локализована на атоме азота (см. орбитали NH_3; рис. 1.19, гл. 1); а пустая орбиталь триметилбора почти целиком принадлежит атому бора. Следовательно, в этом случае взаимодействие осуществляется с участием гибридной (sp^3 в триметиламине) и негибридизованной (чистая *p* в триметилборе) атомных орбиталей.

2.3.5. Возмущение первого и второго порядка

Односторонний процесс между молекулами Д (донор) и А (акцептор) можно выразить следующей схемой:

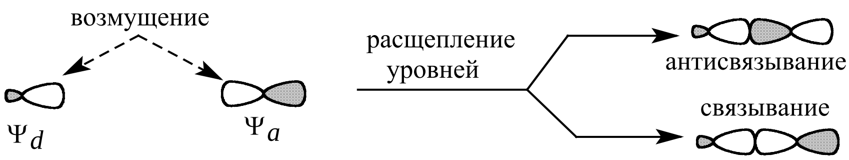


На этой схеме обоюдоострая пунктирная стрелка означает взаимное возмущение орбиталей, которые локализованы на атоме *d* молекулы Д и атоме *a* молекулы А.

Возмущение молекулярных орбиталей при образовании комплекса Д→А совершенно аналогично возмущению атомных орбиталей при образовании молекулы из атомов. Аналогично тому, как молекулярные орбитали представляются в виде линейной комбинации атомных орбиталей, орбитали комплекса Д→А являются линейной комбинацией взаимодействующих орбиталей молекул Д и А.

При возмущении орбиталей ψ_a и ψ_d получаются две возмущенные орбитали Ψ_+ и Ψ_-, относящиеся к супермолекуле А←Д. Эти орбитали строятся на основе следующего правила.

Правило 1. При образовании возмущенной нижней орбитали базисные орбитали объединяются с одинаковыми знаками, и в районе их взаимодействия будет связывание. При образовании возмущенной верхней орбитали базисные орбитали объединяются с разными знаками (относительными), и в результате будет антисвязывание:



Если обозначить энергию орбитали ψ_d как α_d, энергию ψ_a - как α_a, а символом *E* обозначить энергии возмущения орбиталей Ψ_+ и Ψ_-, то по теории возмущений

$$(\alpha_d - E)(\alpha_a - E) = (\beta - SE)^2, \qquad (2.5)$$

где β - резонансный интеграл (рис. 2.1, *б*), характеризующий силу взаимодействия ψ_a и ψ_d на данном расстоянии, *S* - интеграл перекрывания, характеризующий степень перекрывания взаимодействующих орбиталей.

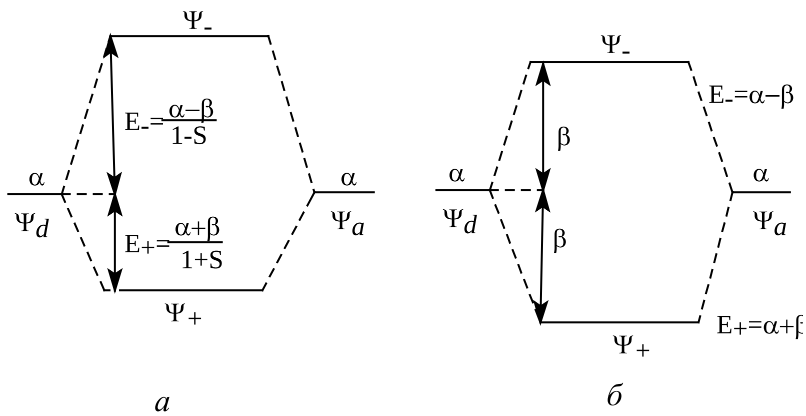


Рис. 2.1. Взаимное возмущение орбиталей ψ_a и ψ_d первого порядка с учетом перекрывания (а) и без учета перекрывания (б)

Возмущение первого порядка. В случае вырожденных (одинаковой энергии) орбиталей ψ_d и ψ_a $\alpha_d = \alpha_a = \alpha$ и поэтому

$(\alpha - E) = \pm(\beta - SE)$,

откуда, учитывая, что α и β - отрицательные величины, получаем

$E_+ = \dfrac{\alpha+\beta}{1+S}$ (энергия нижней возмущенной орбитали Ψ_+),

$E_- = \dfrac{\alpha-\beta}{1-S}$ (энергия верхней возмущенной орбитали Ψ_-).

Поскольку интеграл перекрывания всегда положителен, (1+*S*)>(1-*S*), т.е. нижняя возмущенная орбиталь менее связывает Д и А, чем верхняя возмущенная орбиталь разрыхляет эту связь (рис. 2.1, *а*).

Очень часто используют упрощение, заключающееся в пренебрежении интегралом перекрывания, т.е. принимают, что *S*=0. Тогда (рис. 2.1, *б*)

$$E = \alpha \pm \beta, \qquad (2.6)$$

т.е. исчезает асимметрия расщепления уровней.

Волновые функции Ψ_+ и Ψ_- имеют вид

$\Psi_+ = C_d\psi_d + C_a\psi_a$,

$\Psi_- = C^*_d\psi_d - C^*_a\psi_a$,

где *C* и *C** - коэффициенты, с которыми входят орбитали ψ_d и ψ_a в орбитали Ψ_- и Ψ_+. Для возмущения первого порядка все коэффициенты одинаковы: $C_d = C^*_d = C_a = C^*_a = 1/\sqrt{2}$. Эта величина возникает из условия нормировки (гл. 1, разд. 1.3), согласно которому для каждой орбитали $\sum C^2 = 1$.

Возмущение второго порядка. Теперь возьмем другой крайний случай - взаимодействие орбиталей ψ_d и ψ_a, сильно отличающихся по энергии (скажем, $\alpha_d << \alpha_a$; рис. 2.2). В этом случае коэффициенты C_d и C_a в двух новых возмущенных орбиталях

$$\Psi_+ = C_d\psi_d + C_a\psi_a,$$

$$\Psi_- = C^*_d\psi_d - C^*_a\psi_a$$

сильно отличаются. В этом случае будет наблюдаться возмущение второго порядка. Для возмущения второго порядка $C_d >> C_a$ и $C_a^* >> C_d^*$. Это означает, что орбитали и «смешиваются» не в равных пропорциях, как в случае вырожденных орбиталей ψ_d и ψ_a; одна орбиталь «подмешивается» к другой. При образовании Ψ_+ орбиталь ψ_a подмешивается к орбитали ψ_d, а при образовании Ψ_- орбиталь ψ_d подмешивается к ψ_a. Другими словами, орбиталь Ψ_+ больше похожа на ψ_d, а Ψ_- - на ψ_a, т.е. по энергии Ψ_+ близка к ψ_d, а Ψ_- - к ψ_a. На рис. 2.2. это обозначено стрелками, направленными от ψ_d к Ψ_+ и от ψ_a к Ψ_-.

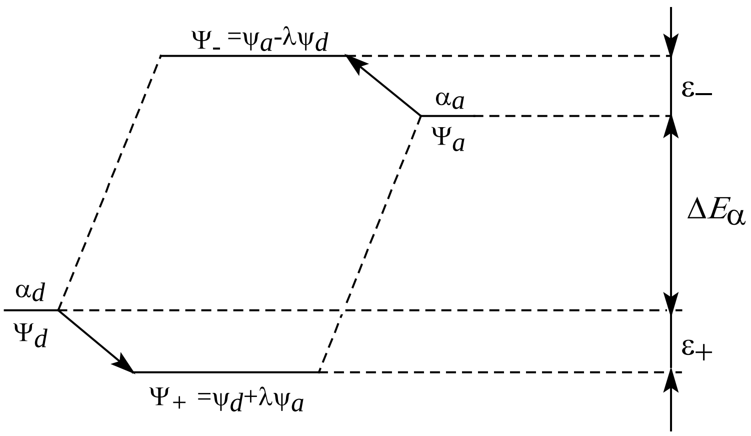


Рис. 2.2. Возмущение второго порядка

В математической форме возмущение второго порядка можно записать также следующим образом:

$$\Psi_+ \cong \psi_d + \lambda\psi_a, \qquad (0<\lambda<1)$$

$$\Psi_- \cong \psi_a - \lambda\psi_d,$$

где λ - коэффициент «подмешивания» одной базисной орбитали в другую. При образовании возмущенных орбиталей из базисных орбиталей с сильно отличающимися энергиями помимо правила 1 необходимо пользоваться также правилами 2 и 3.

Правило 2. Когда невозмущенные орбитали имеют разную энергию, возмущение приводит к тому, что орбиталь, первоначально имевшая более низкую энергию, еще более понижается, а орбиталь, первоначально имевшая более высокую энергию еще более повышается. Такие изменения энергии тем более выражены, чем лучше перекрывание, и тем менее выражены, чем больше первоначальное различие между энергиями взаимодействующих орбиталей.

Правило 3. Орбиталь с первоначально более низкой энергией изменяется путем частичного подмешивания более высокой орбитали связывающим образом (в фазе волновой функции). Орбиталь с первоначально более высокой энергией изменяется путем частичного подмешивания более низкой орбитали антисвязывающим образом (в противофазе). В каждом случае смешивание тем больше, чем лучше перекрывание, и тем меньше, чем больше начальная разница в энергиях взаимодействующих орбиталей.

В первом приближении в выражении (2.5) для возмущенной орбитали Ψ_+ $(\alpha_a - E)$ можно заменить на $(\alpha_a - \alpha_d)$, а для орбитали Ψ_- аналогично можно заменить $(\alpha_d - E)$ на $(\alpha_d - \alpha_a)$ (см. рис. 2.2). Затем можно пренебречь интегралом перекрывания (в данном случае это будет менее грубым приближением, чем в случае вырожденных орбиталей, так как энергия перекрывания между сильно отличающимися по энергии орбиталями должна быть небольшой). Тогда из уравнений (2.5) получаем

$(\alpha_d - E)\,(\alpha_a - \alpha_d) = \beta^2$ (для орбитали Ψ_+)

и

$(\alpha_d - \alpha_a)\,(\alpha_a - E) = \beta^2$ (для орбитали Ψ_-).

Увеличение энергии верхнего уровня и уменьшение энергии нижнего уровня (ε_+ и ε_- на рис. 2.2), наблюдающееся при возмущении, связаны с энергетической разницей между первоначально невозмущенными уровнями (ΔE_α) соотношением

$\varepsilon_+ \approx \varepsilon_- \approx \beta^2/\Delta E_\alpha$.

Таким образом, возмущение уменьшается, если увеличивается энергетическое различие между взаимодействующими орбиталями (правило 3).

Взаимодействие между вырожденными (или очень близкими) орбиталями, которое в первом приближении измеряется в величинах β (уравнение (2.6)), носит название *возмущения первого порядка*. Взаимодействие

между сильно отличающимися орбиталями связано с β^2 и поэтому называется *возмущением второго порядка*. Ясно, что должны существовать и какие-то промежуточные ситуации, когда зависимость энергии возмущения от β будет более сложной (дробного порядка).

2.3.6. Энергетические составляющие взаимодействия молекул

Когда две молекулы или две части одной молекулы вступают в реакцию, происходящее изменение энергии обычно рассматривают как сумму трех вкладов: 1) энергии взаимодействия между занятыми МО; 2) энергии взаимодействия между заполненной орбиталью одного реагента и пустой орбиталью другого реагента; 3) энергии электростатического взаимодействия.

Взаимодействие между полностью занятыми орбиталями. В первом приближении (рис. 2.1 и 2.2) взаимодействие между двумя заполненными орбиталями не приводит ни к выигрышу, ни к проигрышу энергии, поскольку понижение энергии при образовании нижней возмущенной орбитали Ψ_+ полностью компенсируется при образовании верхней возмущенной орбитали Ψ_- и обе эти орбитали заселены электронными парами. Когда же принимается во внимание перекрывание, суммарным эффектом будет повышение энергии, так как $|\varepsilon_+|<|\varepsilon_-|$ (рис. 2.3, *а*). Получается ситуация, аналогичная случаю молекулы He_2 (рис. 17, *б* в гл. 1). Повышение энергии означает отталкивание между молекулами, и если нет других взаимодействий, способствующих притяжению между молекулами, никакой реакции не произойдет. Если же другие взаимодействия, например, между пустой и занятой орбиталью или чисто кулоновское взаимодействие, помогут преодолеть отталкивание, то реакция все же будет иметь повышенную энергию активации. Обычно когда сравнивают *относительную* реакционную способность молекул, изменение энергии отталкивания заполненных оболочек не учитывают, считая, что изменение не так велико, как изменение энергий притяжения при переходе от одной молекулы к другой. Это верно лишь в первом приближении, что необходимо всегда иметь в виду.

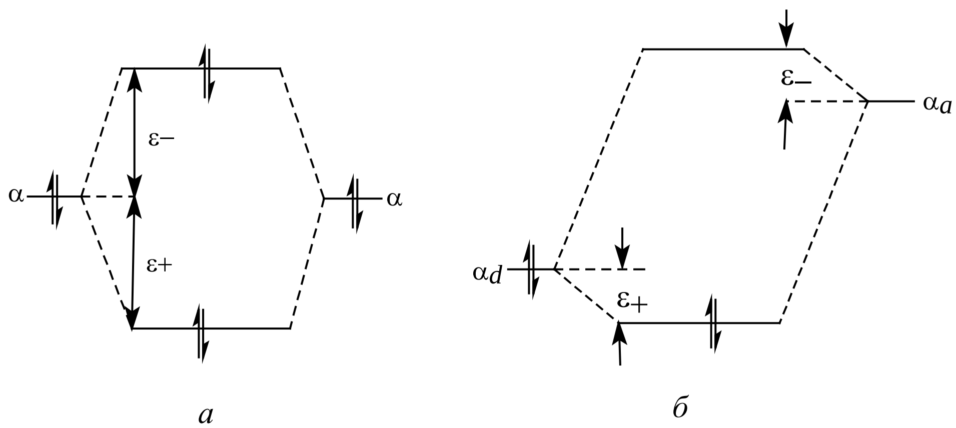


Рис. 2.3. Взаимодействие между двумя заполненными орбиталями приводит к отталкиванию (*а*), а между заполненной и пустой орбиталями - к притяжению (*б*).

Само собой разумеется, что возмущение двух пустых орбиталей не изменяет общей энергии, так как они не имеют материальных носителей энергии - электронов.

Взаимодействие между заполненными орбиталями одного реагента и вакантными орбиталями другого реагента. Такое взаимодействие характерно для донорно-акцепторных комплексов. Обычно в этом случае взаимодействующие орбитали сильно отличаются по энергии и поэтому чаще встречается возмущение второго порядка. Если заполненная орбиталь реагирует с пустой орбиталью, то такое взаимодействие приводит к понижению энергии, т.е. к притяжению между реагирующими молекулами (рис. 2.3, *б*). Энергия занятой орбитали понизится, но соответствующее повышение другой орбитали не будет иметь эффекта, поскольку на ней нет электронов. Энергия стабилизации будет равна $2\varepsilon_+$; множитель 2 возникает из-за того, что возмущаются два электрона. Если взаимодействуют чистые атомные орбитали, то $2\varepsilon_+=2\beta^2/\Delta E_\alpha$, а если орбиталь не полностью локализована на взаимодействующих атомах *d* и *a*, то это учитывается коэффициентами C_d и C_a, вводимыми в уравнение (2.7). В этом случае

$$\text{энергия стабилизации} = 2\varepsilon_+=2(C_d\, C_a\, \beta)^2/\Delta E_\alpha \qquad (2.8)$$

где C_d и C_a - коэффициенты, с которыми атомы C_d и C_a входят в молекулярные орбитали, между которыми рассматривается взаимодействие.

Электростатическое взаимодействие. Когда реагирующие молекулы представляют собой ионы или диполи, между взаимодействующими атомами будет существовать кулоновское притяжение или отталкивание. Его энергия

определяется величиной $-q_d q_a/r$, где q_d и q_a - заряды на взаимодействующих атомах d и a; r - расстояние между атомами (эффективная диэлектрическая проницаемость среды внутри молекулы принимается равной 1).

2.3.7. Граничные орбитали

Когда реагируют между собой достаточно сложные молекулы Д и А, каждая из которых имеет и пустые, и заполненные орбитали, в принципе нужно рассматривать все взаимодействия как между занятыми орбиталями молекулы Д и вакантными орбиталями молекулы А, так и между вакантными орбиталями молекулы Д и занятыми орбиталями молекулы А. Единственным требованием является соответствие орбиталей по симметрии; если симметрия противоположная (когда относительно некоторой общей операции симметрии одна из орбиталей симметрична, а вторая антисимметрична), то энергия их взаимодействия равна нулю.

Например, пусть молекула D имеет пять МО, три из которых заняты парами электронов, а молекула А - четыре МО: две занятые и две свободные, и пусть эти орбитали расположены так, как показано на рис. 2.4,*а*. Если учесть симметрию орбиталей (*S* - симметричная, *A* - антисимметричная) и не учитывать взаимодействия между двумя пустыми АО, то в этой системе возможно 8 парных взаимодействий между пустой и занятой орбиталями или между двумя занятыми орбиталями (рис. 2.4, *б*). Взаимодействия между занятыми и вакантными орбиталями стабилизируют комплекс DA, т.е. способствуют реакции D с A, однако энергия стабилизации для разных пар орбиталей различна, так как зависит от разности энергии взаимодействующих орбиталей ΔE_α (уравнение (2.8)). Эта разность наименьшая для пары ψ_3^D/ψ_3^A (рис. 2.4, *а*). Именно на это наиболее сильное взаимодействие и следует в первую очередь обращать внимание при анализе реакционной способности молекул, хотя и другие взаимодействия могут вносить существенный вклад в реакции. Орбитали, между которыми происходит наиболее сильно выраженное взаимодействие, называются *граничными орбиталями*.

Граничные орбитали - это высшая занятая молекулярная орбиталь (ВЗМО) донора (молекулы D) и нижняя свободная молекулярная орбиталь (НСМО) акцептора (молекулы A; рис. 2.4). Молекула D характеризуется относительно высокой энергией ВЗМО^D, а молекула A - относительно низкой энергией НСМО^A; эти орбитали расположены ближе друг к другу, чем орбитали ВЗМО^A и НСМО^D (рис. 2.4, *а*). По этой причине можно утверждать, что в реакции D+A молекула D будет донором, а молекула A - акцептором электронов, но не наоборот. Донор (нуклеофил, основание Льюиса) характеризуется относительно высоким уровнем ВЗМО, а акцептор (электрофил, кислота Льюиса) - относительно низким уровне НСМО.

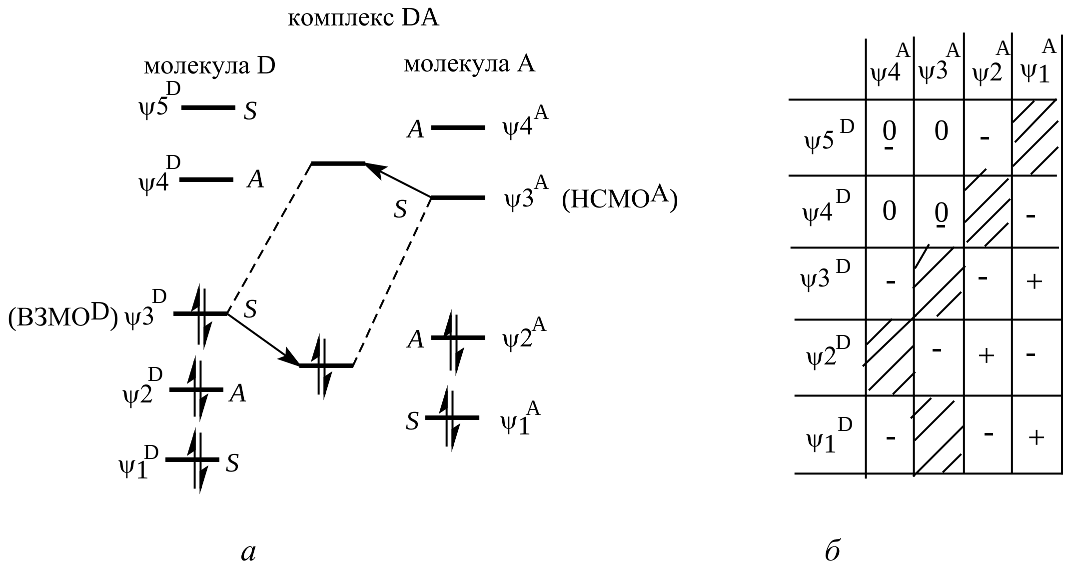


Рис. 2.4, *а* - Наиболее сильно взаимодействующие орбитали молекул D и A; *б* - возможные взаимодействия между орбиталями молекул D и A. Знак «+» означает **дестабилизирующее** взаимодействие между заполненными орбиталями. Заштрихованные клетки соответствуют стабилизирующему взаимодействию вакантных и заполненных орбиталей. Знаком «-» отмечены взаимодействия, запрещенные по симметрии, знаком «0» - взаимодействие двух пустых орбиталей.

С учетом электростатического взаимодействия возмущение (P), возникающее при контакте молекул D и A, можно выразить уравнением

$$P = 2(C_d\, C_a\, \beta)^2/\Delta E_{ГМО} - q_d q_a/r, \qquad (2.9)$$

где $\Delta E_{ГМО}$ - разность уровней граничных молекулярных орбиталей. В этом уравнении первый член отражает понижение энергии вследствие орбитального взаимодействия, а второй член - также понижение энергии (так как обычно донорный атом *d* имеет частичный отрицательный заряд, и акцепторный атом *a*

- частичный положительный заряд), но уже вследствие взаимодействия зарядов, т.е. электростатического притяжения.

В некоторых реакциях главное влияние оказывает орбитальное взаимодействие, тогда говорят, что реакция имеет *орбитальный контроль*. Если преобладающее влияние оказывает электростатический член, то реакция имеет *зарядовый контроль*.

Зарядовым и орбитальным контролем объясняется разный тип взаимодействия между жесткими и мягкими кислотами и основаниями. Эта важная концепция рассматривается в главе 3.

2.4. Молекулярные π-орбитали

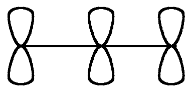
Контурные диаграммы молекулярных орбиталей, примеры которых были даны в главе 1 (рис. 1.15-1.22), получены в результате компьютерного расчета. Они дают объемные представления о пространственной форме орбиталей, которая характеризует распределение плотности данной занятой или данной незанятой орбитали по отдельным атомам молекулы, т.е. вклад каждой атомной орбитали в рассматриваемую МО. Суммируя вклады АО отдельных атомов по всем связывающим МО, мы получаем картину распределения электронной плотности в молекуле. Распределение плотности граничных орбиталей ВЗМО и НСМО дает представление о преимущественном месте атаки электрофилов или нуклеофилов, т.е. об ориентации в реакциях присоединения или замещения с участием данной молекулы.

Разработан также качественный метод графического изображения молекулярных орбиталей, основанный на представлениях МО в виде определенных комбинаций «кружков» и «гантелей» (или «розеток» в случае участия *d*-орбиталей). Хотя этот метод и не дает точной картины, симметрию и узловые свойства орбиталей он передает правильно. Метод основан на теории ВМО. Упрощенные графические изображения МО уже были приведены на рис. 1.15-1.22. Теперь мы опишем основные правила, которыми нужно руководствоваться при графическом построении МО, и начнем с π-систем,

поскольку для них эти правила наиболее просты. Молекулярные орбитали σ-симметрии будут рассмотрены в разделе 2.5.

2.4.1. Графическое построение π-орбиталей

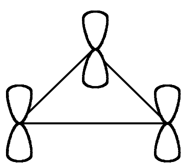
Сопряжение - внутримолекулярное возмущение соседних атомных *p*-орбиталей. В непредельных углеводородах, содержащих соседствующие друг с другом, т.е. сопряженные, кратные (двойные или тройные) связи, π-орбитали кратных связей могут возмущаться путем бокового перекрывания. В результате образуется делокализованная π-система, орбитали которой охватывают всю сопряженную систему и называются молекулярными π-орбиталями. Это хорошо видно на рис. 1.22 (гл. 1), на котором изображены полученные с помощью ЭВМ объемные контуры π-орбиталей бутадиена. Сопряженные системы могут быть линейными или циклическими. Минимальные сопряженные системы состоят из трех *p*-орбиталей. К ним относятся аллильные и циклопропенильные катион, радикал и анион:

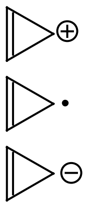


$CH_2=CH-CH_2^{\oplus}$ аллильный катион

$CH_2=CH-CH_2^{\bullet}$ аллильный радикал

$CH_2=CH-CH_2^{\ominus}$ аллильный анион



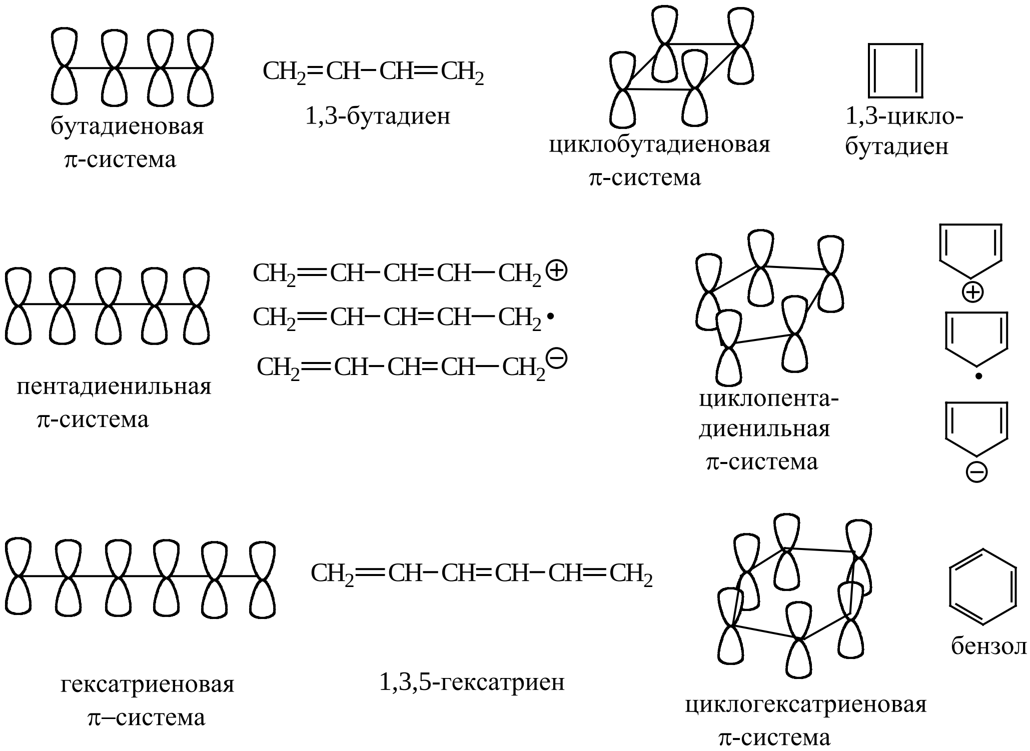


циклопропенильный катион

циклопропенильный радикал

циклопропенильный анион

Четырехатомной π-системе соответствуют 1,3-бутадиен и циклобутадиен; к пятиатомной системе относятся пентадиенильные и циклопентадиенильные катион, радикал и анион; шестиатомные сопряженные системы - это 1,3,5-гексатриен, бензол, и т.д.:



Очевидно, что нейтральные сопряженные углеводороды, в которых все атомы углерода четырехвалентны, содержат четное число атомов, имеющих *p*-орбитали. Нечетные сопряженные системы представляют собой или катион, или радикал, или анион, т.е. содержат трехкоординационный атом углерода.

Простейшей π-системой является одиночная атомная p-орбиталь, например, в метильном катионе, радикале или анионе. Когда объединяются две *p*-орбитали, образуется этиленовая π-система, состоящая из связывающей и разрыхляющей орбиталей. Эти орбитали можно построить на основе теории возмущения, как показано на рис. 2.5 (ср. рис. 2.1).

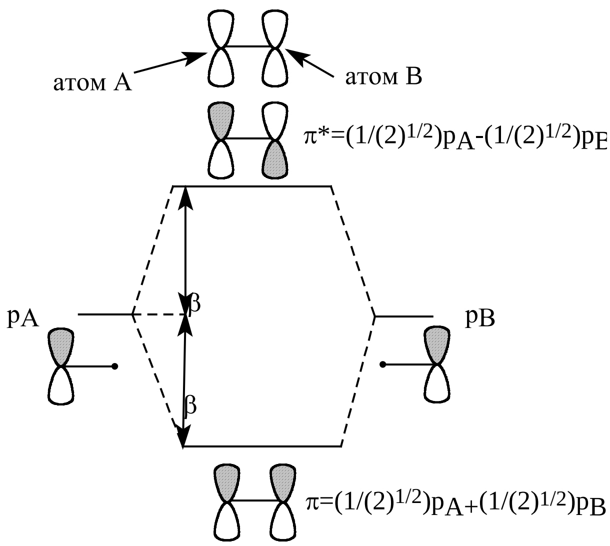


Рис. 2.5. Представление молекулярных орбиталей через составляющие их атомные орбитали. Более реальная картина π-орбиталей этилена дана на рис. 1.19 (гл. 1).

Здесь взаимодействуют две С2*p*-орбитали одинаковой энергии, поэтому должно быть возмущение первого порядка, которое описывается уравнением (2.6). Орбиталь π имеет вид $\pi = C_A p_A + C_B p_B$, а орбиталь $\pi^* = C_A^* p_A - C_B^* p_B$, где C_A, C_B, C_A^* и C_B^* - коэффициенты, с которыми входят орбитали p_A и p_B в орбитали π и π*. Для нормализованных орбиталей, т.е. орбиталей, согласованных с принципом квантования (см. разд. 1.3, гл. 1), $C_A^2 + C_B^2 = 1$ и $C_A^{*2} + C_B^{*2} = 1$. Кроме того, $C_A^2 + C_A^{*2} = 1$ и $C_B^2 + C_B^{*2} = 1$. Поскольку возмущение первого порядка, p_A и p_B вносят одинаковые вклады в π и π* и, следовательно, $C_A = C_B = C_A^* = C_B^* = 1/\sqrt{2}$.

По аналогии с молекулой этилена строятся π-МО простейших сопряженных систем - аллильной и циклопропенильной. Для этого рассматриваются возмущения, возникающие в системе при объединении двух орбиталей этилена (π и π*) и одиночной *p*-АО. Возмущения при образовании аллильной системы изображены на рис. 2.6.

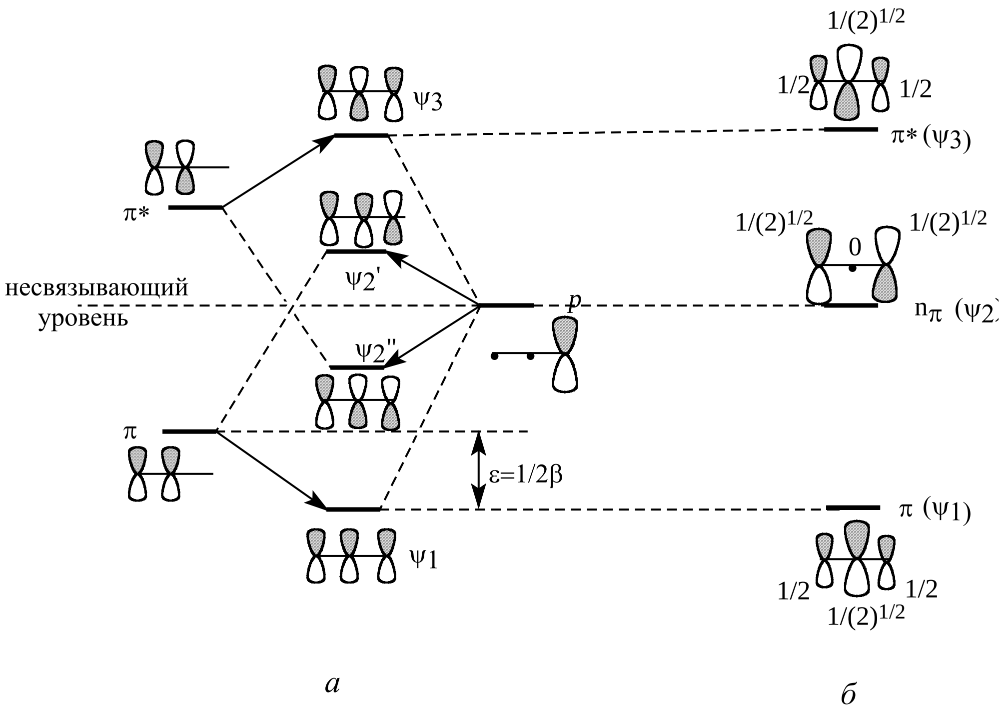


Рис. 2.6. Этапы построения (*а*) и истинные (*б*) π-орбитали аллильного типа

В результате возмущения второго порядка π, взаимодействуя с орбиталью *p*, в фазе дает орбиталь ψ_1, а в противофазе - орбиталь ψ_2'. Орбиталь

π^*, взаимодействуя в орбиталью *p*, в фазе дает орбиталь ψ_2'' , а в противофазе - орбиталь ψ_3.

Внимание! На рис. 2.6,*а* из трех базисных орбиталей получилось четыре возмущенных, хотя возмущенных орбиталей тоже должно быть три. Эту ошибку легко исправить. Рассмотрим орбитали ψ_2' и ψ_2''. Несвязывающий уровень *p* под влиянием возмущения со стороны орбитали π этилена повысился (до ψ_2'), а под влиянием возмущения со стороны орбитали π^* понизился (до ψ_2''). Другими словами, уровни ψ_2' и ψ_2'' мы должны заменить одной несвязывающей орбиталью ψ_2. Какова симметрия этой аллильной несвязывающей орбитали? Сравним диаграммы некорректных орбиталей ψ_2' и ψ_2''. Правые и левые *p*-АО-составляющие для обеих орбиталей выглядят одинаково, но средняя *p*-АО орбитали ψ_2' имеет относительные знаки верхней и нижней долей, противоположные относительным знакам верхней и нижней долей орбитали ψ_2''. Значит, несвязывающая аллильная орбиталь должна иметь нулевой вклад от центрального атома углерода, т.е. на диаграмме несвязывающей аллильной π-орбитали вклад центральной *p*-АО должен отсутствовать. Таким образом, три π-орбитали аллильной системы имеют симметрию, показанную на рис. 2.6, *б*.

Из рисунка видно, что сопряжение понижает энергию π-электронов по сравнению с их энергией в изолированной двойной связи.

Аллильная сопряженная π-система стабильнее (т.е. имеет более низкую энергию π-электронов) по сравнению с системой «изолированная этиленовая π-связь плюс изолированная *p*-орбиталь» за счет понижения энергии электронной пары на нижней π-орбитали ψ_1. Обычно несвязывающие орбитали обозначают символом *n*; таким образом, аллильная π-система имеет три орбитали: $\pi(\psi_1)$, $n_\pi(\psi_2)$ и $\pi^*(\psi_3)$.

Энергию стабилизации аллильной π-системы можно вычислить, например, методом Хюккеля (гл.1,) или с помощью уравнения (2.8), в котором коэффициенты равны $1/\sqrt{2}$ (см. рис. 2.5) и 1 (для одиночной *p*-орбитали), а $\Delta E_\alpha=\beta$. Вычисления показывают, что орбиталь ψ_1 имеет более низкую энергию по сравнению с π-орбиталью этилена (рис. 2.6) на величину $\varepsilon=$

$(1/\sqrt{2}\cdot 1)^2\beta^2/\beta=1/2\beta$, а поскольку эта орбиталь занята двумя электронами, энергия стабилизации будет равна β.

Теперь рассмотрим коэффициенты, с которыми каждая из трех углеродных аллильных *p*-орбиталей входит в каждую из трех делокализованных аллильных π-орбиталей. Последние можно записать в следующем виде:

$\psi_1 = C_{11}\varphi_1 + C_{12}\varphi_2 + C_{13}\varphi_3$ (разрыхляющая),

$\psi_2 = C_{21}\varphi_1 + C_{22}\varphi_2 + C_{23}\varphi_3$ (несвязывающая),

$\psi_3 = C_{31}\varphi_1 + C_{32}\varphi_2 + C_{33}\varphi_3$ (связывающая).

Первая цифра индекса при коэффициенте *C* отражает порядковый номер орбитали ψ_i, а вторая - номер атома углерода в аллильной цепочке и номер его АО φ_i.

Коэффициенты *C* для любой π-системы можно рассчитать по методу Хюккеля, однако для длинных π-систем этот расчет достаточно труден. Для сопряженных полиенов с открытой цепью $H(CH{=}CH)_{N/2}H$, содержащих *N* атомов углерода, коэффициенты можно определить из уравнения

$$Cij = [2/N+1]1/2\sin[ij\pi/(N+1)], \qquad (2.10),$$

где - *i* - номер данной молекулярной орбитали (*i*=1 для самой нижней МО); *j* - положение данного атома в углеродной цепочке. Например, рассчитаем коэффициенты орбитали ψ_2 аллильной π-системы:

$C_{21} = [2/(3+1)]1/2\sin[(2\cdot 1)\pi/(3+1)] = 1/\sqrt{2}\,\sin(\pi/2) = 1/\sqrt{2}$,

$C_{22} = 1/\sqrt{2}\,\sin\pi = 0$,

$C_{23} = 1/\sqrt{2}\,\sin(3\pi/2) = -1/\sqrt{2}$.

Следовательно, орбиталь ψ_2 имеет вид

$\psi_2 = 1/\sqrt{2}\,\varphi_1 + 0\varphi_2 - 1/\sqrt{2}\,\varphi_3$.

Это означает, что орбитали φ_1 и φ_3 входят в ψ_2 с коэффициентами, одинаковыми по величине, но противоположными по знакам, а вклад *p*-орбитали φ_2 в ψ_2 равен нулю, т.е. на центральном атоме углерода нет орбитали φ_2. Центральный атом углерода в орбитали является узловым; через него проходит зеркальная плоскость симметрии, при отражении в которой волновая функция меняет знак.

Проведя аналогичные расчеты для ψ_1 и ψ_3 , получим (ср. рис. 2.6, *б*):

$\psi_1 = 1/2\varphi_1 + 1/\sqrt{2}\,\varphi_2 + 1/2\varphi_3$,

$\psi_3 = 1/2\varphi_1 - 1/\sqrt{2}\,\varphi_2 + 1/2\varphi_3$.

Нижняя орбиталь ψ_1 не имеет узлов, а затем число узлов возрастает на один при переходе к следующей, более высокой орбитали. Орбиталь ψ_1 симметрична относительно зеркальной плоскости (σ), проходящей через середину полиеновой цепи (через центральный атом углерода), вторая орбиталь ψ_2 антисимметрична относительно σ, а третья орбиталь ψ_3 опять симметрична.

Циклопропенильную π-систему можно рассматривать как результат взаимодействия одиночной *p*-АО одновременно по обоим концам π-орбиталей этиленового типа. Взаимодействие возможно только со связывающей π-МО, так как разрыхляющая орбиталь по симметрии не подходит под пару *p*-орбитали.

Следовательно, π^*-орбиталь не будет возмущаться (рис. 2.7).

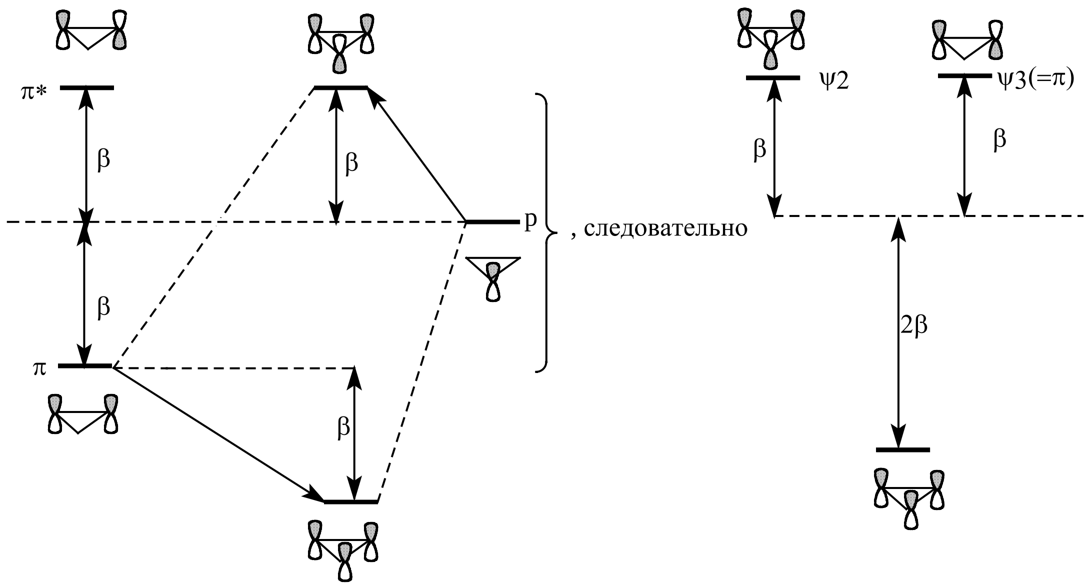
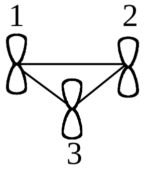


Рис. 2.7. π-Орбитали циклопропенильного типа

Энергия этого возмущения определяется по уравнению, аналогичному (2.9), без члена, учитывающего взаимодействие зарядов (так как молекула этилена неполярна):



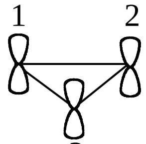
$$\varepsilon = \left[(C_1 \cdot C_3)^2 + (C_2 \cdot C_3)^2\right]\beta^2 / \Delta E_\alpha = \left[(\frac{1}{\sqrt{2}} \cdot 1)^2 + (\frac{1}{\sqrt{2}})^2\right]\beta^2 / \beta = \beta$$

Это означает, что энергия π-орбитали этилена понижается на 2β, а энергия π^*-орбитали повышается на β, т.е. относительно несвязывающего уровня орбиталь ψ_1 лежит на 2β ниже, а орбиталь ψ_2 - на 1β выше (рис. 2.7). Электронная пара на

ψ_1 орбитали имеет, следовательно, энергию на 4β ниже, чем она была бы на чистой *p*-орбитали, и на 2β ниже, чем если бы она была на этиленовой π-орбитали. Циклопропенильный катион должен быть стабильнее открытого аллильного катиона на величину β (ср. рис. 2.6 и 2.7).

Орбитали ψ_2 и ψ_3 циклопропенильной π-системы вырождены, и по энергии не отличаются от разрыхляющей π*-орбитали изолированной двойной связи (рис. 2.7). Циклопропенильный радикал, который имеет три π-электрона, по π-электронной энергии не отличается от аллильного радикала, а четырехэлектронный циклопропенильный анион на менее стабилен, чем аллильный катион. Повышенная стабильность циклопропенильного катиона соответствует его ароматическому характеру (гл. 12). Циклопропенильный анион антиароматичен и нестабилен. Если бы он существовал, то представлял бы собой бирадикал, в котором два из четырех π-электронов занимают по одному вырожденные орбитали и имеют параллельную ориентацию спинов (правило Хунда; см. гл. 1).

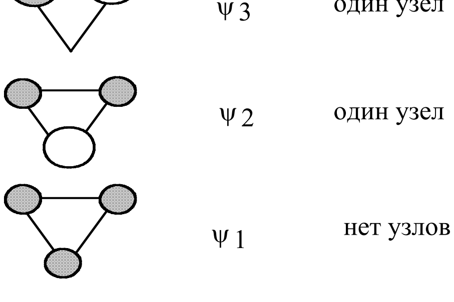
Орбитали циклопропенильной системы, рассчитанные по методу Хюккеля, имеют следующий вид:



$$\left.\begin{aligned}\psi_3 &= 1/\sqrt{2}\varphi_1 - 1/\sqrt{2}\varphi_2\\ \psi_2 &= 1/\sqrt{6}\varphi_1 + 1/\sqrt{6}\varphi_2 - 2/\sqrt{6}\varphi_3\end{aligned}\right\}$$ разрыхляющие, вырожденные

$$\psi_1 = 1/\sqrt{3}\varphi_1 + 1/\sqrt{3}\varphi_2 + 1/\sqrt{3}\varphi_3$$ связывающая

Нижняя орбиталь не имеет узлов, а две верхние имеют по одному узлу. Поскольку π-электронная система циклическая, узловые поверхности проходят через центр описанной окружности. На приведенных ниже диаграммах показаны проекции *p*-орбиталей на плоскость трехчленного цикла:



1,3-Бутадиен и 1,3-циклобутадиен представляют собой более протяженные сопряженные π-системы, содержащие четыре атомные *p*-орбитали. Бутадиеновые π-орбитали можно построить из двух этиленовых фрагментов, каждый из которых имеет две орбитали: π и π*. В данном случае необходимо учесть все четыре взаимных возмущения. Взаимодействие между двумя связывающими орбиталями является возмущением первого порядка и дает орбитали ψ_1 и ψ_2, образующиеся по правилу 1 (разд. 2.3.4). Такое же взаимодействие между разрыхляющими орбиталями дает орбитали ψ_3 и ψ_4 (рис. 2.8,*а*). Изменения энергии, которыми сопровождается это возмущение, можно вычислить по уравнению $\varepsilon=\alpha\pm C_x C_y\beta$ (ср. уравнение (2.6)), где $C_x=C_y=1/\sqrt{2}$ - коэффициенты, с которыми атомные *p*-орбитали входят в π-МО этиленовых фрагментов (ср. рис. 2.5). Таким образом, $\varepsilon=1/2\beta$. Однако при таком взаимодействии общая энергия четырех π-связывающих электронов не меняется, так как понижение энергии при образовании ψ_1 компенсируется повышением энергии при образовании ψ_2. Если же принять вî внимание и перекрывание, то рассматриваемое возмущение первого порядка приведет даже к повышению общей энергии (разд. 2.3.5).

Понижение энергии бутадиена по сравнению с энергией двух изолированных этиленовых фрагментов обеспечивается смешиванием связывающей орбитали ψ_1 бутадиена с антисвязывающе орбиталью ψ_3, а также связывающей орбитали ψ_2 с антисвязывающей орбиталью ψ_4.

Взаимодействие связывающих и разрыхляющих орбиталей является возмущением второго порядка (рис. 2.8,*б*). Его обычно рассматривают как добавочное возмущение орбиталей, уже образовавшихся при возмущении первого порядка (рис. 2.8,*а*). Орбитали с разной симметрией не могут смешиваться друг с другом. Например, если бы орбиталь ψ_1 взаимодействовала с орбиталью ψ_4, то перекрывание в фазе орбиталей на атомах углерода 1 и 3, происходящее при наложении одной орбитали на другую, целиком уничтожилось бы перекрыванием в противофазе орбиталей на атомах 2 и 4. Однако орбитали ψ_1 и ψ_3, которые обе симметричны относительно центра молекулы (т.е. относительно операции симметрии, которая называется *инверсией* и обозначается буквой *i*), могут смешиваться друг с другом. То же

относится и к орбиталям ψ_2 и ψ_4, которые обе антисимметричны относительно операции *i* и, следовательно, могут смешиваться.

Величина этого возмущения второго порядка $\varepsilon=(C_xC_y\beta)^2/\Delta E$ (уравнение (2.8), $\Delta E=2\beta$, см. рис. 2.5) составляет только $\varepsilon=\frac{1}{8}\beta$. Однако такое возмущение второго порядка понижает энергию всех четырех связывающих π-электронов, и, следовательно, делокализованная четырехэлектронная π-система бутадиена стабильнее двух изолированных π-связей на $4\varepsilon=\frac{1}{2}\beta$.

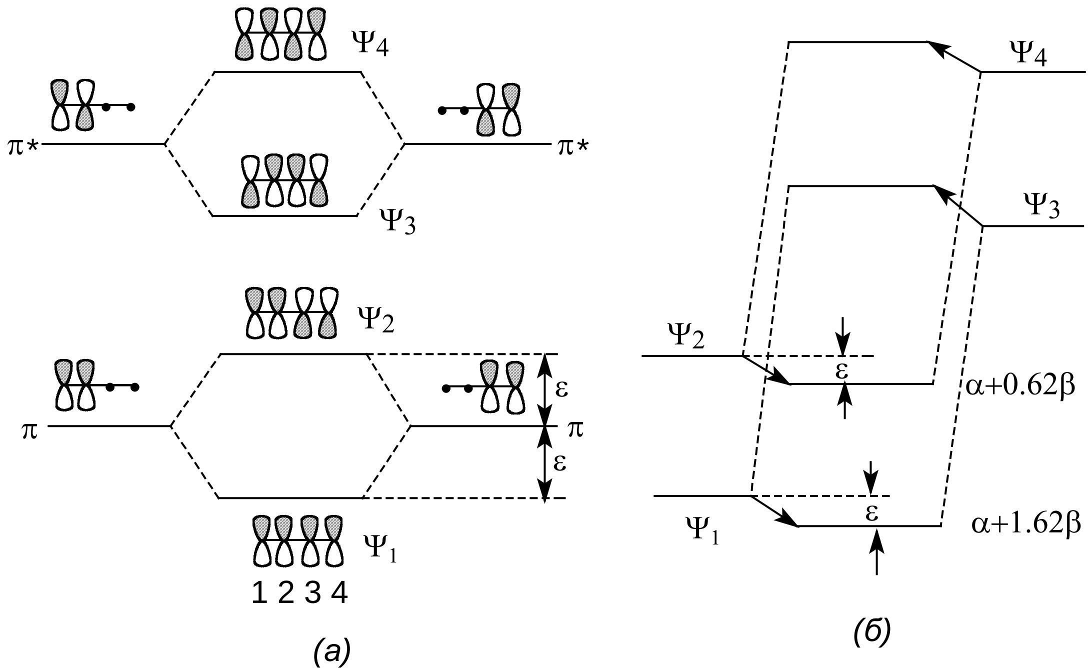


Рис.2.8. (*а*)Возмущение первого порядка этиленовых орбиталей при образовании бутадиеновой π-системы. (*б*)Возмущение второго порядка.

Коэффициенты при атомных орбиталях бутадиена, вычисленные по уравнению (2.10), имеют следующие значения:

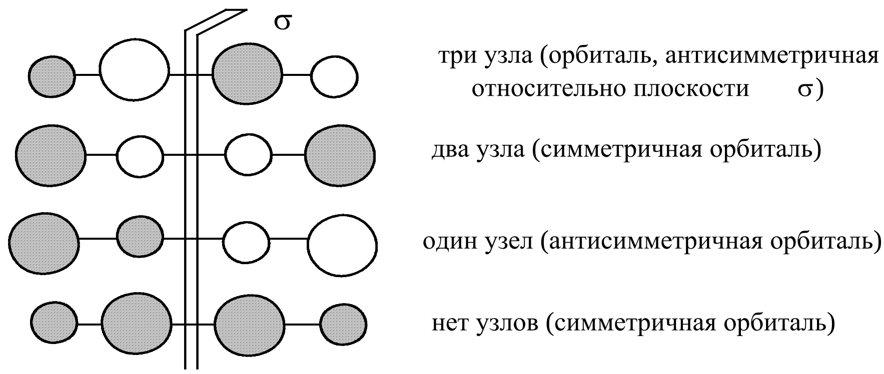
ψ_4= 0,37φ_1 -0,60φ_2 +0,60φ_3 -0,37φ_4,

ψ_3= 0,60φ_1 -0,37φ_2 -0,37φ_3 +0,60φ_4,

ψ_2= 0,60φ_1 +0,37φ_2 -0,37φ_3 -0,60φ_4,

ψ_1= 0,37φ_1 +0,60φ_2 +0,60φ_3 +0,37φ_4,

Отсюда можно вывести размеры и узловые свойства орбиталей (ср. рис. 2.11):

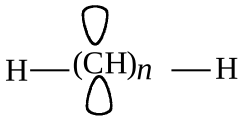


Так же как и для аллильной системы, орбитали чередуются по симметрии и при переходе от более низких к более высоким уровням постепенно возрастает число узлов.

π-Орбитали циклобутадиена будут рассмотрены в разделе 2.4.3

2.4.2. π-Орбитали линейных полиенов

К линейным π-системам, которые мы будет условно называть полиенами, относятся молекулы типа



где n =1, 2, 3, ... и т.д. Если n - четное число, то молекула представляет собой стабильный нейтральный полиен, а если n нечетно, то молекула представляет собой неустойчивые катион, радикал или анион. Таким системам свойственно реагировать по концевым атомам сопряженной цепочки, благодаря чему они вступают в реакции 1,n-присоединения, циклоприсоединения, могут претерпевать сигматропные перегруппировки, циклизоваться в n-членные циклы, содержащие сопряженную систему из (n-2) атомов, и т.д.

Из линейных π-систем мы уже рассмотрели одиночную p-орбиталь, этиленовую, аллильную и бутадиеновую системы и выявили некоторые общие закономерности, касающиеся симетрии, узловых свойств и атомных коэффициентов молекулярных орбиталей. Количество делокализованных молекулярных орбиталей в точности равно количеству комбинирующихся атомных p-орбиталей. В качестве единственного элемента для однозначной классификации орбиталей по симметрии достаточно вертикальной зеркальной

плоскости, проходящей через середину полиеновой цепочки (хотя молекулы полиенов имеют и другие элементы симметрии: горизонтальную плоскость, в которой лежат ядра всех атомов, ось второго порядка, проходящую через середину цепи, точку инверсии в центре молекулы). В этом разделе приводятся правила, с помощью которых можно построить молекулярные π-орбитали сопряженных линейных π-систем с любой длиной цепи.

Симметрия орбиталей. Орбитали чередуются по симметрии относительно зеркальной плоскости, проходящей через середину цепи, причем наиболее низкая по энергии орбиталь всегда будет симметрична.

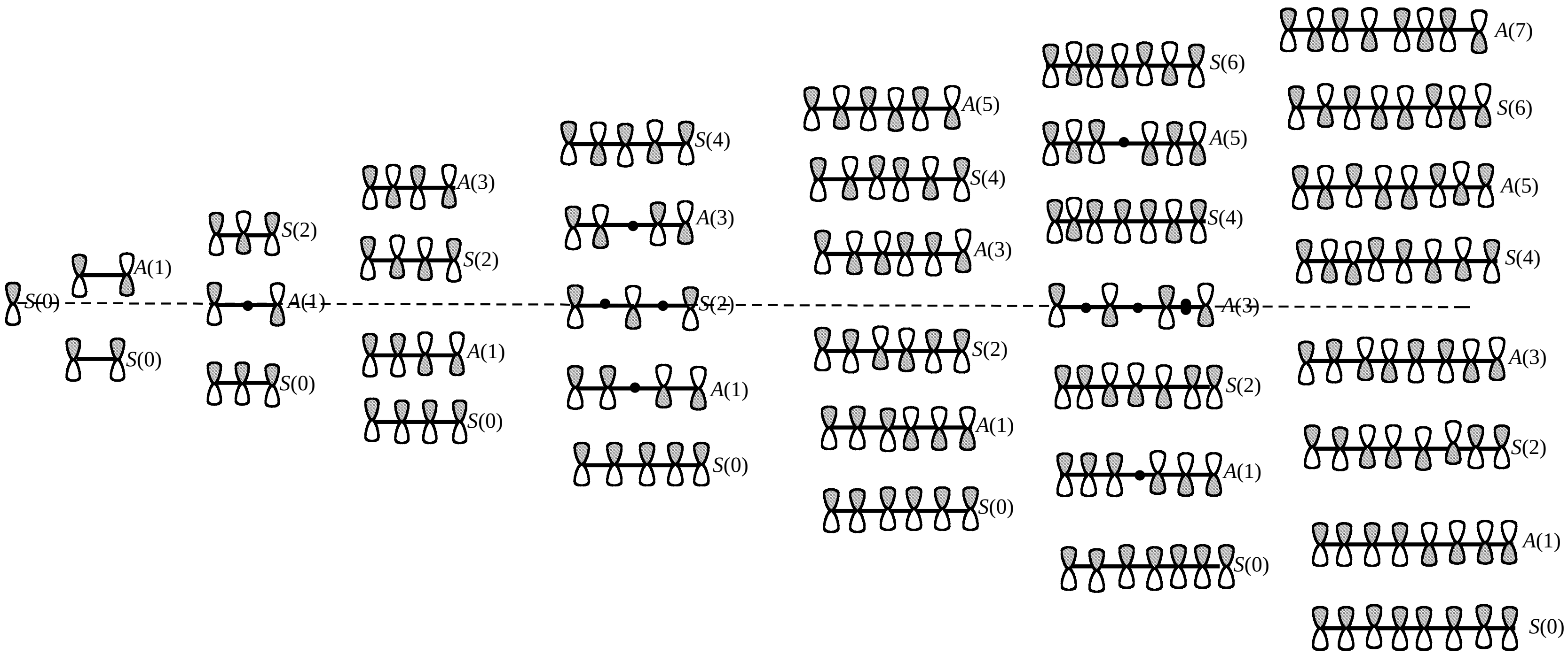


Рис. 2.9. Симметрия и узловые свойства π-орбиталей линейных полиенов. Орбитали симметричны (*S*) или антисимметричны (*A*) относительно центральной зеркальной плоскости. В скобках указано количество узлов.

Узловые свойства. Наиболее низкая по энергии орбиталь не имеет узлов. Число узлов увеличивается на единицу при переходе от данного уровня к следующему, более высокому. Высший уровень имеет узлы между каждой соседней парой АО. Узлы всегда располагаются симметрично относительно центральной зеркальной плоскости.

Особенности нечетных полиенов. В полиеновых цепях с нечетным числом атомов центральный атом лежит в зеркальной плоскости, и антисимметричные орбитали должны иметь нулевой вклад от центрального атома. В этих случаях имеется несвязывающий уровень, в котором вклады четных атомов чередуются с *p*-орбиталями в альтернирующих фазах на нечетных атомах.

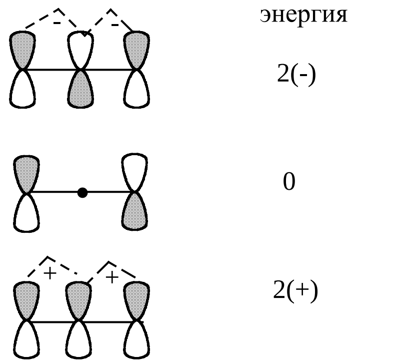
Вклады атомных орбиталей. Для каждой индивидуальной молекулярной орбитали сумма квадратов коэффициентов по всем составляющим ее атомным орбиталям равна единице. Для каждой индивидуальной атомной орбитали сумма C^2 по всем молекулярным орбиталям, в которые она вносит вклад, тоже равна единице. Это обязательное требование для нормализованных (удовлетворяющих принципу квантования) орбиталей. Коэффициенты, характеризующие вклады отдельных атомов в каждую молекулярную орбиталь, можно вычислить по уравнению (2.10).

На рис. 2.9. приведены эскизы π-орбиталей для линейных полиенов с n=1-8, которые построены в соответствии с правилами 1, 2 и 3, но без учета величины коэффициентов, характеризующих вклады отдельных атомов. Диаграмма правильно передает симметрию и узловые свойства орбиталей, и этого часто бывает достаточно для качественного предсказания реакционной способности молекул.

2.4.3. Альтернантные углеводороды

Расчет энергий молекулярных орбиталей, например, по методу Хюккеля, в случае больших молекул является очень утомительным процессом, так как приходится решать обширные детерминанты. Обычно для решения больших детерминантов используют ЭВМ или размер детерминантов уменьшают, применяя методы математической теории групп. Но есть и другие пути.

Богатую информацию о молекулярных орбиталях можно получить, подсчитав число и проанализировав расположение атомов в молекуле. Как уже говорилось выше, энергия МО прямо связана с числом узлов в данной МО, т.е. с взаимным расположением положительных и отрицательных долей атомных орбиталей. Чтобы оценить относительную энергию МО, необходимо подсчитать число узлов. Например, в аллильной системе нижняя π-орбиталь не имеет узлов, следующая имеет один узел, а третья - два узла (рис. 2.9). Относительную энергию этих МО легко определить, если подсчитать и суммировать число связывающих (+) и разрыхляющих (-) взаимодействий между соседними АО. Для аллильной системы нижняя орбиталь имеет два связывающих взаимодействия, средняя не имеет ни связывающих, ни разрыхляющих взаимодействий, а верхняя орбиталь имеет два антисвязывающих взаимодействия:

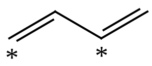


Циклические сопряженные углеводороды имеют вырожденные МО (см. рис. 2.7), возникающие вследствие того, что узлы могут проходить через цикл двумя разными путями, и в результате получаются две орбитали с одинаковой суммой связывающих и несвязывающих взаимодействий. Например, бензол (см. гл. 12) имеет нижнюю связывающую орбиталь с энергией 6(+), две вырожденные связывающие МО с энергией 2(+), две вырожденные антисвязывающие МО с энергией 2(-) и верхнюю антисвязывающую МО с энергией 6(-).

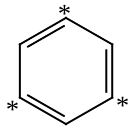
Расчеты молекулярных орбиталей можно еще более упростить, если рассмотреть свойства класса соединений, известного под названием *альтернантные углеводороды* (АУ). Альтернантные углеводороды определяются как любые плоские сопряженные углеводороды, в которых атомы углерода можно поделить на помеченные (звездочкой) и непомеченные таким

образом, что два помеченных или два непомеченных атома не будут находиться по соседству друг с другом. Ниже приведены примеры альтернантных и неальтернантных углеводородов:

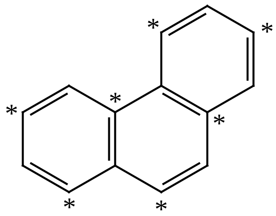
четные альтернантные системы



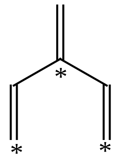
бутадиен



бензол

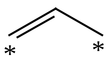


фенантрен

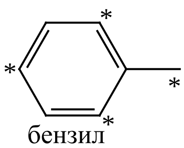


дивинилэтилен

нечетные альтернантные системы



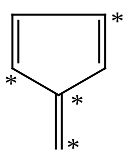
аллил



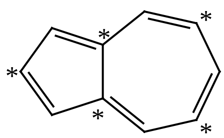
бензил

(катионы, радикалы, анионы

неальтернантные системы



фульвен



азулен

Неальтернантные углеводороды содержат циклы с нечетным числом атомов углерода.

2.4.3.а. Парность орбиталей

При построении π-системы бутадиена из двух локализованных π-связей (см. рис. 2.8) расположение орбиталей относительно энергетического уровня атомной *p*-орбитали остается симметричным. То же самое будет наблюдаться, если соединить два бутадиеновых фрагмента в октатетраен или бутадиеновый фрагмент двумя концами с этиленовым фрагментом в молекулу бензола. Во всех этих случаях мы начинаем с двух симметрично расположенных наборов орбиталей, и в результате возмущения получаем также симметричное расположение МО конечного полиена. Каждой связывающей орбитали с энергией (α-ε) найдется парная орбиталь с энергией (α+ε), где α - энергия одиночной *p*-орбитали.

Для π-систем с нечетным числом атомов углерода число МО нечетно. При этом одна орбиталь (средняя) является несвязывающей, но общая картина остается симметричной, т.е. каждой связывающей орбитали соответствует парная антисвязывающая орбиталь (рис. 2.9). Парность орбиталей является характерным свойством альтернантных углеводородов, циклических и ациклических, четных и нечетных.

Другая картина наблюдается для неальтернантных углеводородов, т.е. сопряженных систем, содержащих циклы с нечетным числом атомов углерода (рис. 2.7). Мы получали циклопропенил двусторонним возмущением этиленовой системы и одиночной *p*-орбитали. π-Орбиталь этилена может взаимодействовать с *p*-орбиталью связывающим или антисвязывающим образом, и при этом образуются орбитали ψ_1 и ψ_2. Третья МО эквивалентна невозмущенной π^*-орбитали. Таким образом, циклопропенильная система несимметрична: она имеет одну сильно связывающую орбиталь с энергией (α-2β) и две менее сильно антисвязывающие с энергией ($\alpha+\beta$). Непарность орбиталей является характерным свойством неальтернантных углеводородов.

2.4.3.б. Особенности альтернантных углеводородов

Альтернантные системы интересны тем, что их строение и реакционную способность можно очень легко рассчитать.

Распределение электронов в четных альтернантных углеводородах. Согласно правилу 4 (раздел 2.4.2), для каждой атомной орбитали сумма квадратов коэффициентов $\sum C^2$ по всем молекулярным орбиталям равна единице, и так как молекулярные орбитали четных АУ располагаются симметрично относительно несвязывающего уровня, связывающие и антисвязывающие парные орбитали (например, ψ_1 и ψ_4 или ψ_2 и ψ_3 в случае бутадиена) должны отличаться не по величине коэффициентов, а только по разному чередованию знаков *p*-орбиталей. Следовательно, для связывающих орбиталей $\sum C^2$ =0,5, а поскольку на каждой связывающей орбитали находятся по два электрона, общая π-электронная плотность на каждом атоме (по всем

орбиталям) равна единице ($2\sum C^2$ =1). Таким образом, в четных АУ (этилене, бутадиене, гексатриене, октатетраене, бензоле и т.д.) π-электроны в целом равномерно распределены по сопряженной системе, хотя на каждой индивидуальной орбитали распределение неравномерное.

Распределение электронов в нечетных альтернантных системах. Важной особенностью нечетных АУ является наличие несвязывающей молекулярной орбитали (n_π). Для этой орбитали коэффициенты C_n очень просто определить, пользуясь методом Лонге-Хиггинса, развитым Дьюаром. Метод состоит в следующем:

1) расставим звездочки так, чтобы ими было помечено максимальное число атомов;

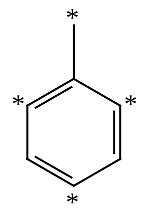
2) коэффициенты для всех непомеченных атомов должны быть равными нулю (см. орбиталь для аллила; см. рис. 2.6);

3) сумма коэффициентов у всех помеченных звездочкой атомов, окружающих любой непомеченный атом, должна быть равной нулю;

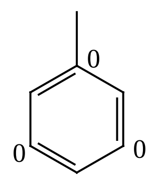
4) для всей обритали $\sum C^2$ =1 (условие нормировки).

Чтобы проиллюстрировать эти правила, рассмотрим бензильную систему (бензильный катион, радикал или анион):

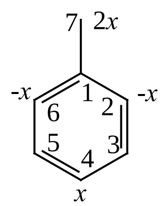
1) звездочкой помечены четыре положения, и только три не помечены;



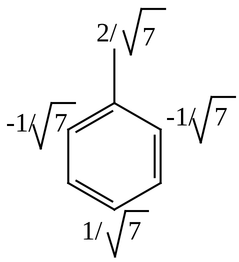
2) коэффициенты в непомеченных положениях равны нулю;



3) относительные величины коэффициентов у помеченных атомов определяются простыми арифметическими действиями. Начинаем с того, что приписываем величину x коэффициенту C_4, тогда C_2=-x, чтобы сумма вокруг положения 3 была нулевой. Таким же образом определяем все



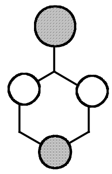
другие коэффициенты. В более обширных π-системах, кроме *x*, можно ввести дополнительные, произвольно взятые значения коэффициентов (например, y, z и т.д.), однако в конце всегда получится достаточно уравнений, чтобы все коэффициенты выразить через единственную переменную *x*:



4) $\sum C_n^2 = 7x^2$, следовательно $x = \pm 1/\sqrt{7}$.

Таким образом, бензильная несвязывающая МО имеет вид

$$\Psi n_\pi = (1/\sqrt{7})(-\varphi_2 + \varphi_4 - \varphi_6 + 2\varphi_7)$$

или 

В бензильном радикале на этой орбитали находится один электрон (рис. 2.10) и суммарная (по всем занятым орбиталям) π-электронная плотность на каждом атоме углерода равна единице. Для любого атома сумма коэффициентов по всем орбиталям $\sum C^2$ (по связывающим МО) + $\sum C^2$ (по разрыхляющим МО) + $C^2(n_\pi)$ = 1. Из условия парности (симметрии расположения МО): $\sum C^2$ (по связывающим МО) = $\sum C^2$ (по разрыхляющим МО). Электронная плотность равна $2\sum C^2$ (по связывающим МО) + $C^2(n_\pi)$ =1.

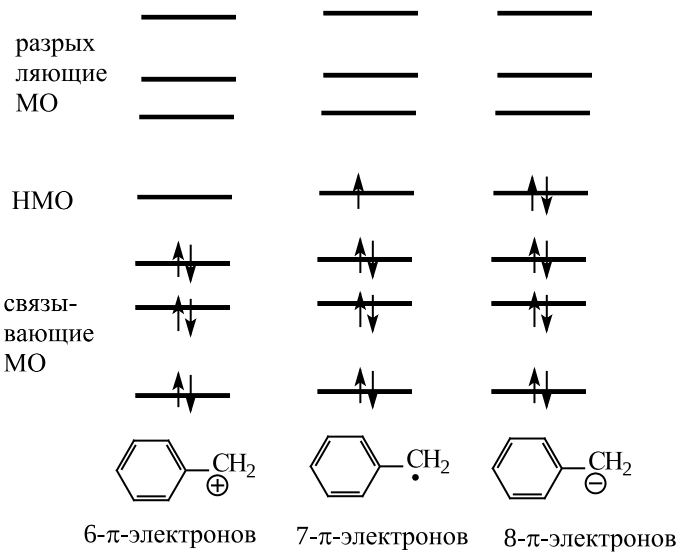
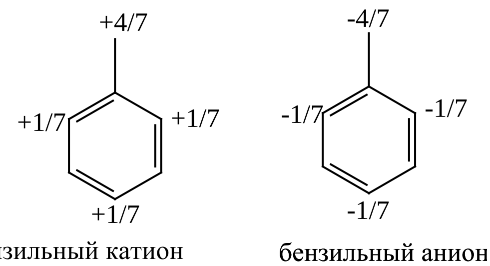


Рис.2.10. π-Орбитали бензильной системы.

При ионизации бензильного радикала путем отнятия одного электрона получается катион, в котором отсутствует электрон, в радикале находившийся на n_π, т.е. n_π имеет положительную «дырку» (рис. 2.10). Эта «дырка» распределена по молекуле, и поскольку связывающие орбитали остаются заполненными, распределение положительного заряда согласуется с величиной C_n^2 на каждом атоме. Аналогично, в бензильном анионе, в котором на n_π имеется второй электрон, отрицательный заряд распределен в соответствии с квадратами коэффициентов, учитывающих вклад каждого атома в несвязывающую орбиталь:

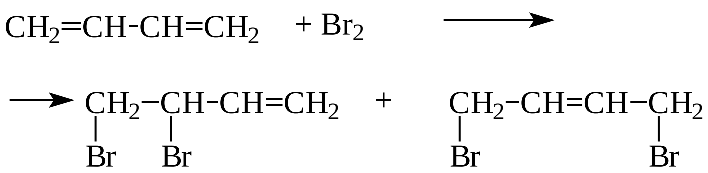


Такое распределение заряда в бензильном катионе и анионе соответствует (-*M*)-эффекту группы $-CH_2^+$ и (+*M*)-эффекту группы $-CH_2^-$.

Энергия делокализации. При образовании бутадиена из двух этиленовых фрагментов (см. рис. 2.8) изменяется энергия, вследствие взаимного возмущения двух π-систем четных АУ. Это изменение энергии рассчитать не очень легко. Возмущение первого порядка между двумя полностью занятыми или двумя пустыми орбиталями не понижает энергию. Понижение энергии обусловлено относительно слабым взаимодействием второго порядка между

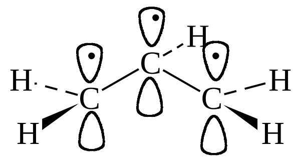
связывающими и антисвязывающими орбиталями. В первом приближении величина этого эффекта второго порядка для линейных (ациклических) π-систем не зависит от того, какие четные АУ взаимно возмущаются, т.е. можно добавлять этиленовые фрагменты, и общая энергия каждый раз будет оставаться одной и той же. Это означает, что ациклические сопряженные полиены сильно похожи на системы с локализованными π-связями, что отражается в длинах связей. Двойные связи в ациклических полиенах имеют практически такую же длину, как и в этилене. Тем не менее «простые» (в классическом понимании) связи в полиенах заметно короче, чем в этане (1,48 Å вместо 1,54 Å). Это является следствием возмущения второго порядка. Возмущение первого порядка не сближает объединяющиеся атомы двух этиленовых фрагментов, а возмущение второго порядка их сближает, так как это сопровождается пусть небольшим, но реальным выигрышем энергии. Для всех ациклических полиенов вклад возмущения второго порядка, отражающийся в уменьшении длины «простых» связей, приблизительно один и тот же. Поэтому теплоту образования полиенов можно вычислить просто как сумму энергий отдельных связей, используя «исправленную» величину энергии «простой» связи С-С (91 вместо 82 ккал/моль как в этане). Однако, если в случае алканов использование в повседневной работе химика локализованных связей оправдано, то в случае полиенов это не так. Ациклические полиены склонны реагировать по концам π-системы.

Например, бутадиен присоединяет молекулу брома не только по двойной связи, но и в положении 1,4:

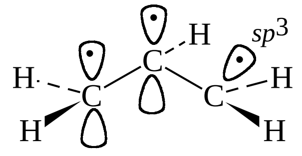


Кроме того, рис. 2.8 и 2.9 показывают, что делокализация на самом деле является существенной чертой строения этих молекул. Фактически существование молекул с делокализованными связями было понято еще много десятилетий назад, что отразилось, в частности, в теории «остаточных валентностей» Тиле. Тем не менее в случае бутадиена, гексатриена, октатетраена и т.д. влияние делокализации на общую энергию (но не на

энергию отдельных орбиталей) невелико, и многие свойства таких молекул можно описать на основе модели с локализованными связями (см. гл. 7). Выявить делокализацию можно более явно, если при построении π-системы полиенов мы будем объединять два фрагмента нечетных АУ. Пусть, например, объединяются π-системы двух аллильных радикалов. Прежде всего необходимо пояснить, что подразумевается под термином «объединение π-систем». Аллильный радикал теоретически может существовать как π-радикал или как σ-радикал, в котором орбиталь, несущая неспаренный электрон, приблизительно представляет собой sp^3-гибрид:



π-радикал



σ-радикал

Более стабилен π-радикал, так как в нем возможна делокализация неспаренного электрона. Радикалы могут объединяться перейдя в процессе объединения в σ-радикалы, с образованием 1,5-гексадиена, что реально и происходит в химических реакциях, проводимых с аллильными радикалами:

$$CH_2{=}CH{-}CH_2^{\bullet} \longrightarrow CH_2{=}CH{-}CH_2{-}CH_2{-}CH{=}CH_2$$

1,5-гексадиен

Чтобы объединить два π-радикала с образованием гексатриеновой π-системы, нужно еще и удалить по атому водорода от объединяющихся атомов углерода аллильных радикалов:

$$CH_2{=}CH{-}CH_2^{\bullet} \longrightarrow CH_2{=}CHCH{=}CHCH{=}CH_2$$

1,3,5-гексатриен

Этот процесс в обычных реакциях не происходит, так как требует затраты энергии на разрыв связей С-Н. Таким образом, объединение двух аллильных фрагментов в гексатриен мы проводим лишь мысленно, не считаясь с затратами энергии на отрыв двух атомов водорода, поскольку нас интересует лишь вопрос: как изменится энергия шестиатомной π-системы по сравнению с двумя трехатомными?

При объединении двух нечетных АУ возникает большое возмущение их несвязывающих n_π-орбиталей, которые имеют равную энергию (рис. 2.11). Изменение общей энергии π-электронов (которое называется *энергией делокализации*, δE_π), если пренебречь малыми возмущениями второго порядка между заполненными и пустыми орбиталями (ср. рис. 2.8,*б*), будет определяться изменением энергии:

$$\delta E_\pi = 2\varepsilon = 2C_xC_y\beta, \qquad (2.11)$$

где C_x и C_y -коэффициенты атомов x и y в n_π двух объединяющихся нечетных АУ.

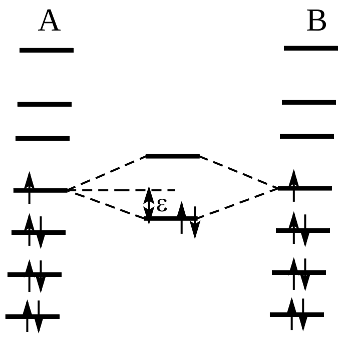
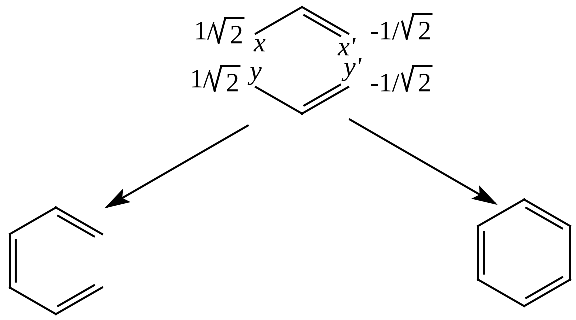


Рис. 2.11. Возмущение первого порядка между НМО двух фрагментов нечетных альтернантных углеводородов A и B.

Два аллильных фрагмента можно объединить концом к концу - с образованием гексатриена или по обоим концам - с образованием бензола. Поскольку возмущения первого порядка аддитивны, при расчете δE_π для образования бензола уравнение (2.11) используется дважды - для взаимодействия *xy* и *x'y'*:



1,3,5-гексатриен

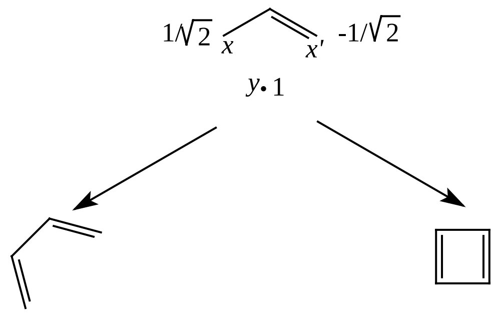
$\delta E_\pi = 2C_xC_y\beta = \beta$

бензол

$\delta E_\pi = 2(C_xC_y\beta + C_{x'}C_{y'}\beta) = 2\beta$

Бензол оказывается более стабильным, чем гексатриен, т.е. более стабильным, чем можно вычислить, исходя из таблицы энергий связей С-С, С=С и С-Н. Следовательно, бензол является ароматическим углеводородом (см. гл. 12).

Если аллил объединить с одиночной *p*-орбиталью (обозначается жирной точкой и рассматривается как крайний случай нечетного АУ), то можно прийти к бутадиену или к циклобутадиену:

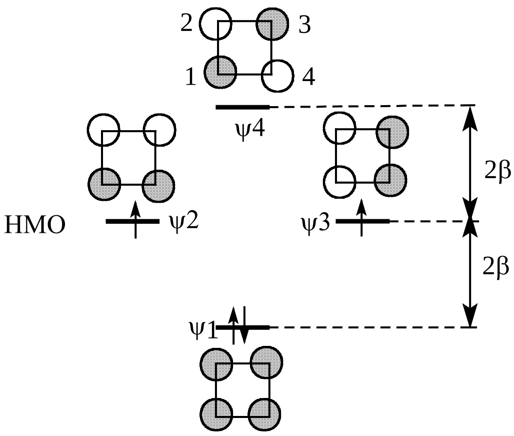


бутадиен $\delta E_\pi=2C_xC_y\beta=\sqrt{2}\,\beta$

циклобутадиен $\delta E_\pi=2(C_xC_y\beta+C_{x'}C_{y'}\beta)=0$

В этом случае замыкание цикла энергетически нейтрально, так как C_xC_y и $C_{x'}C_{y'}$ сокращаются. Делокализованный циклобутадиен уже не ароматичен; он антиароматичен, т.е. менее стабилен, чем его аналог с открытой цепью или предположительно вычисленный по таблице энергий связей.

Поскольку при образовании циклобутадиена энергия не изменяется (δE_π=0), аллильная n_π-орбиталь должна оставаться без изменения, и поэтому циклобутадиен должен иметь несвязывающую МО. Но циклобутадиен - это четный АУ, в котором все МО парные, и, следовательно, у него две несязывающие орбитали. Учитывая правило Хунда, можно заключить, что циклобутадиен представляет собой бирадикал (рис. 2.12), как четырех π-электронный циклопропенильный анион (рис.2.7). Энергия двух связывающих электронов циклобутадиена относительно несвязывающего уровня составляет $2\times2\beta=4\beta$, а соответствующая энергия открытого бутадиена (см. рис. 2.8) равна (21,62+20,62)β=4,48β, т.е. последняя система на 0,48β стабильнее (напомним, что β<0).



$$\psi_4=\frac{1}{2}\varphi_1-\frac{1}{2}\varphi_2+\frac{1}{2}\varphi_3-\frac{1}{2}\varphi_4$$

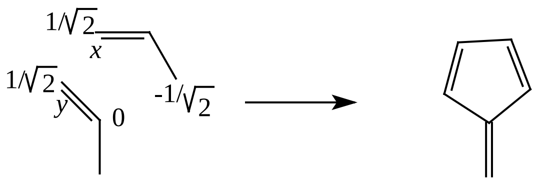
$$\psi_3=\frac{1}{2}\varphi_1-\frac{1}{2}\varphi_2-\frac{1}{2}\varphi_3-\frac{1}{2}\varphi_4$$

$$\psi_2=\frac{1}{2}\varphi_1+\frac{1}{2}\varphi_2-\frac{1}{2}\varphi_3-\frac{1}{2}\varphi_4$$

$$\psi_1=\frac{1}{2}\varphi_1+\frac{1}{2}\varphi_2+\frac{1}{2}\varphi_3+\frac{1}{2}\varphi_4$$

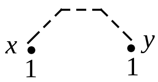
Рис. 2.12. π-Орбитали циклобутадиена. Коэффициенты рассчитаны по методу Хюккеля (все C=1/2).

Энергия делокализации неальтернантных систем. Описанный выше метод можно использовать и для оценки энергии делокализации неальтернантных углеводородов. Например, фульвен можно образовать из двух аллильных фрагментов следующим образом:



$\delta E_\pi=2C_xC_y\beta+0=\beta$

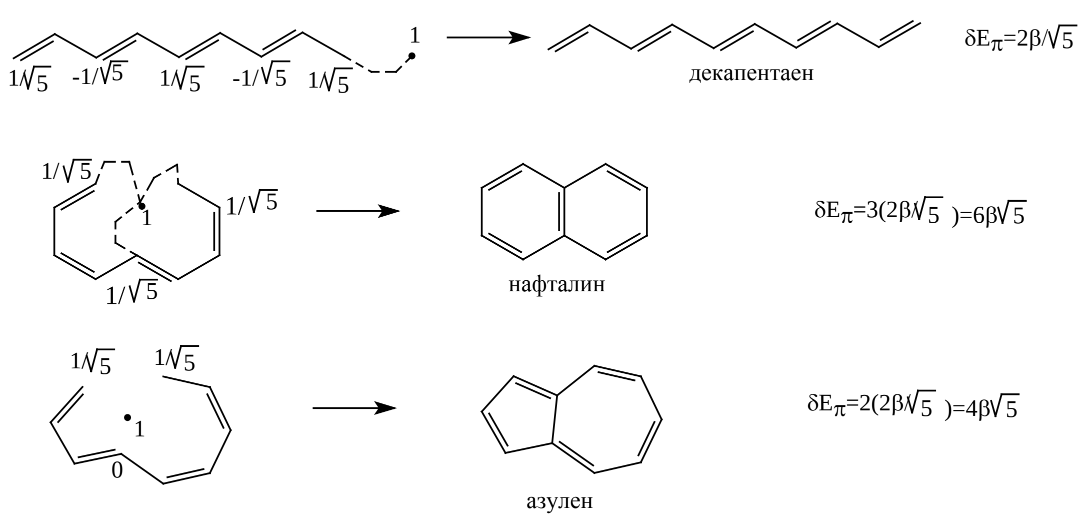
поскольку Eπ для этилена равна β:



$\delta E_\pi=2C_xC_y\beta=\beta$

фульвен, содержащий три сопряженные двойные связи, нисколько не стабильнее этилена.

С другой стороны, азулен немного стабильнее ациклического декапентаена, т.е. ароматичен, хотя его ароматичность менее выражена, чем ароматичность нафталина. Это иллюстрируется следующими расчетами:



2.4.4. π-Системы, содержащие гетероатом

Энергия возмущения выражается в единицах β и отсчитывается от стандартного уровня α_C, который соответствует одиночной углеродной 2*p*-орбитали (поэтому индекс С) и называется несвязывающим уровнем. Однако, если мы переходим от чисто углеродных π-систем к системам, содержащим гетероатом, например, от этилена CH_2=CH_2 к формальдегиду CH_2=O, от аллильного аниона CH_2=CH-CH_2^- - к енолят-аниону ацетальдегида CH_2=CH-O^- или от бутадиена CH_2=CH-CH=CH_2 - к акролеину CH_2=CH-CH=O, то кроме α_C появляется второй уровень - α_O, который соответствует одиночной 2*p*-орбитали атома кислорода. Поскольку $\alpha_C \neq \alpha_O$ (уровень α_O лежит ниже, так как кислород более электроотрицательный элемент, чем углерод), при образовании π-орбитали карбонильной группы >C=O происходит возмущение второго порядка (рис. 2.13).

При возмущении второго порядка связывающая орбиталь напоминает более низко расположенную базисную невозмущенную орбиталь (см. разд. 2.5.3). Это выражается в коэффициентах и распределении электронной плотности. В этилене коэффциенты на обоих атомах углерода одинаковы ($1/\sqrt{2}$, рис. 2.5), но в формальдегиде $C_c < C_o$, а $C_c^* > C_o^*$, причем $C_c/C_o = C_c^*/C_o^*$. Это эквивалентно утверждению, что пара электронов на связывающей орбитали π «смещена» к атому кислорода, и на кислороде π- электронный заряд

отрицательнее, а на углероде положительнее, чем в нейтральной молекуле этилена:

$$H_2C{=}CH_2, \qquad H_2C^{\delta+}{=}O^{\delta-}$$

этилен формальдегид

С другой стороны, плотность антисвязывающей орбитали π* больше на атоме углерода, чем на атоме кислорода.

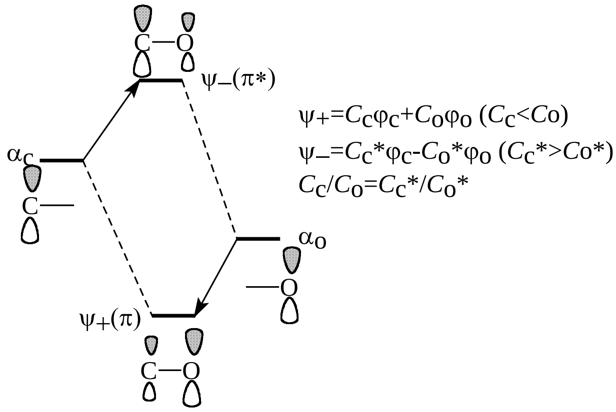
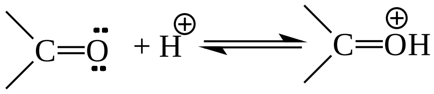


Рис. 2.13. Возмущение второго порядка при образовании π-связи карбонильной группы. Между ψ_+ и ψ- находятся несвязывающие орбитали неподеленных пар электронов атома кислорода.

Необходимо иметь в виду, что орбиталь π не является высшей занятой МО карбонильной группы. У атома кислорода имеются две неподеленные пары электронов, которые занимают несвязывающие орбитали (почти вырожденные). Именно эти орбитали и будут ВЗМО. Локализация их на кислороде увеличивает общий отрицательный заряд на этом атоме. Реакции с электрофилами (например, с H^+) идут с участием как раз этих насвязывающих МО:



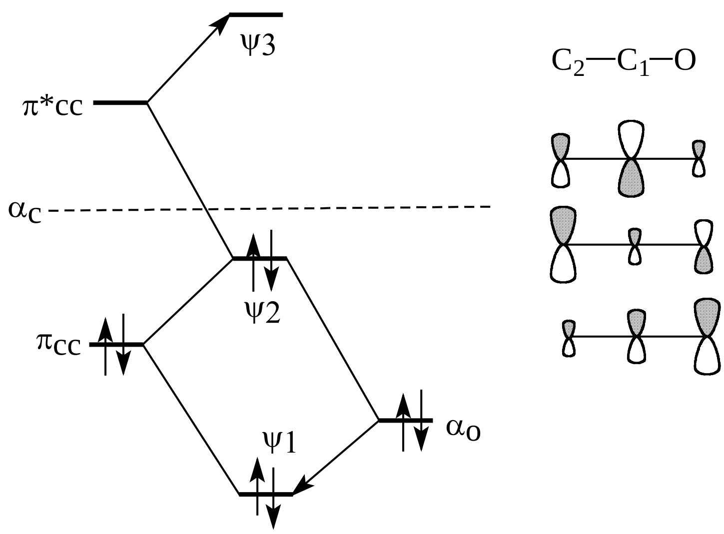
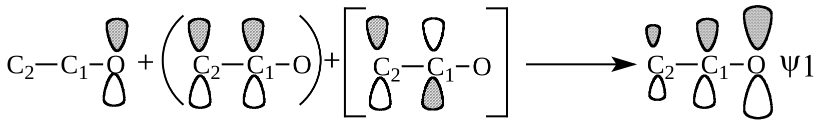


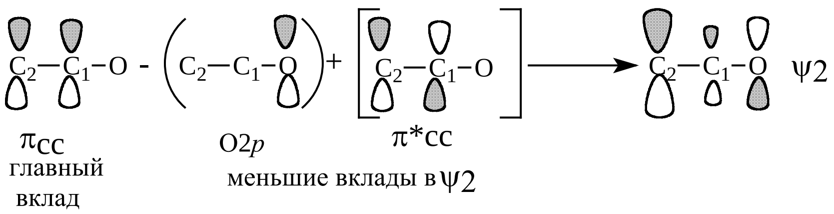
Рис. 2.14. π-Орбитали енолят-аниона ацетальдегида.

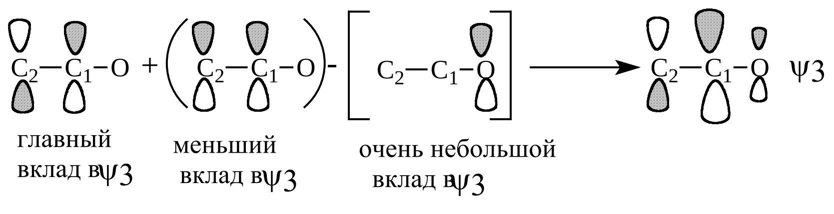
π-Система енолят-аниона (рис. 2.14) родственна аллильной π-системе (см. рис. 2.6). Связывающая π-орбиталь ψ_1 в основном принадлежит атому кислорода в полной аналогии с соответствующей орбиталью карбонильной группы (рис. 2.13); она расположена очень низко, поскольку оба возмущения, как со стороны орбитали π_{CC} этиленового фрагмента, так и со стороны орбитали π^*_{CC}, понижают уровень O2*p*. Орбиталь π_{CC} расположена ближе к O2*p*, чем орбиталь π^*_{CC}, и поэтому взаимодействует с O2*p* сильнее, чем π^*_{CC}. Это можно выразить следующей схемой:



Смысл схемы состоит в том, что орбиталь ψ_1 образуется из орбитали O2*p* путем смешивания ее с орбиталями π_{CC} и π^*_{CC} в фазе (знак «плюс»). Орбиталь ψ_1 по форме и по энергии похожа в первую очередь на O2*p*, во вторую очередь - на π_{CC} и имеет лишь слабое сходство с π^*_{CC}. Действительно, π^*_{CC} имеет узел между C_1 и C_2, а ψ_1 такого узла не имеет. Влияние π^*_{CC} на форму орбитали ψ_1 угадывается лишь в том, что коэффициент при C_2 меньше, чем при C_1, так как π^*_{CC} подмешивается к π_{CC} в области атома C_2 в противофазе, а в области атома C_1 - в фазе соответствующих *p*-функций.

Орбитали ψ_2 и ψ_3 образуются следующим образом:





Орбиталь ψ_2 расположена ниже уровня α_C, но выше уровня α_O. Поэтому между C_1 и C_2 имеется связывание, а между C_1 и O - антисвязывание. Орбиталь ψ_2 нельзя рассматривать в полном смысле как несвязывающую (в отличие от ψ_2 аллила), так как коэффициент центрального атома C_1 не равен нулю, но тем не менее коэффициент при очень мал (рис. 2.14), и поэтому реакции электрофилов

по атому C_1 маловероятны. И действительно, все реакции амбидентных анионов с электрофильными агентами идут или по O, или по C_2 (гл. 17). Важным обстоятельством является тот факт, что в орбиталь ψ_2 главный вклад вносит атом углерода C_2, а не атом кислорода. Если учесть, что орбитали неподеленных пар электронов атома кислорода лежат ниже ψ_2 (так как α_O ниже ψ_2; см. рис. 2.14), то можно прийти к заключению, что в реакциях с электрофилами, в которых важен орбитальный контроль, будет происходить атака по C_2, а в реакциях с зарядовым контролем - атака по O (см. разд. 2.3.7), поскольку на атоме кислорода отрицательный заряд больше, чем не атоме углерода, из-за того что он имеет неподеленные пары, и, кроме того, нижняя занятая орбиталь ψ_1 в основном принадлежит кислороду и лишь слабо делокализована по атомам углерода (см. рис. 2.14) Пустая орбиталь енолят-иона ψ_3 локализуется в основном на C_1, поэтому по C_1 могла бы идти атака нуклеофилами. Однако енолят-анионы не склонны реагировать с нуклеофилами из-за того, что сами имеют отрицательный заряд, т.е. сами являются сильными нуклеофилами.

Теперь обратим внимание на то, каковы коэффициенты, с которыми атомы O, C_1 и C_2 входят в данную орбиталь и в разные орбитали. При качественном рассмотрении будем называть эти коэффициенты «большой», «средний» и «небольшой» в соответствии с размерами *p*-АО на рис. 2.14. Можно составить следующую таблицу (табл. 2.7).

Таблица 2.7

Вклады атомов в МО енолят-иона ацетальдегида

Орбиталь	C_2	C_1	O
ψ_3	средний	большой	небольшой
ψ_2	большой	небольшой	средний
ψ_1	небольшой	средний	большой

Мы видим, что по всем орбиталям (в строках) и по всем атомам (в столбцах) коэффициенты меняются таким образом, что определения «большой», «средний» и «небольшой» встречаются по одному разу, и нет ни одной орбитали и ни одного атома, для которых все коэффициенты (или даже два из трех) были бы большими, средними или небольшими. Это является следствием принципа квантования, согласно которому приемлемыми решениями уравнения Шредингера являются нормализованные орбитали (разд. 1.3, гл. 1), и может

служить руководящим принципом при составлении качественных картин молекулярных орбиталей.

Узловые свойства π-орбиталей енолят-аниона в принципе такие же, как и для аллильного аниона (ср. рис. 2.6 и 2.14): нижняя орбиталь не имеет узлов, вторая орбиталь имеет один узел, а третья - два узла. Однако узлы в енолят-анионе расположены несимметрично: например, узловая плоскость орбитали ψ_2 не проходит через центральный атом, а находится где-то между атомами C_1 и O. Тем не менее сохраняется топологическое подобие орбиталей аллила и енолята и этого, как мы увидим далее (гл. 17), бывает вполне достаточно, чтобы утверждать, что аллильный и енолятный анионы должны проявлять качественно сходные химические свойства.

Акролеин (бутеналь) CH_2=CH-CH=O представляет собой четырехатомную π-систему с гетероатомом. Молекулярные π-орбитали этого альдегида показаны на рис. 2.15.

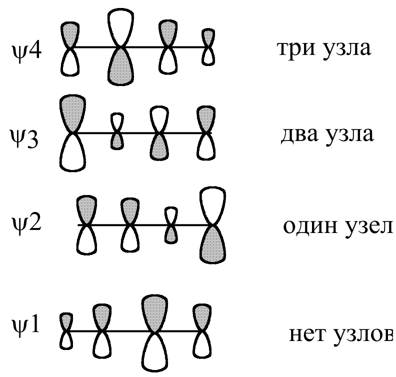


Рис. 2.15. π-Орбитали акролеина. В районе орбитали ψ_2 находятся несвязывающие орбитали неподеленных пар электронов атома кислорода. Одна из этих орбиталей по энергии такая же, как ψ_2, а другая лежит на 40 ккал /моль выше ψ_2. НСМО - это орбиталь ψ_3, но ВЗМО - это не орбиталь ψ_2, а выше лежащая орбиталь неподеленной пары.

На примере этого альдегида можно показать, что качественную картину распределения коэффициентов при разных атомах в разных орбиталях можно дать, не прибегая к расчетам, а пользуясь лишь простой логикой. Прежде всего следует найти чисто углеродный аналог акролеина; это бутадиен, орбитали которого приведены на рис. 2.8. π-Система актролеина по узловым свойствам должна быть подобна π-системе бутадиена, поэтому орбитали акролеина строим так, чтобы нижняя орбиталь не имела узлов и была «симметричной» относительно центральной плоскости.

Симметрию при этом нужно понимать не в абсолютном смысле. Строго говоря, орбиталь ψ_1 акролеина несимметрична (в отличие от бутадиена),

поскольку атомные коэффициенты распределены несимметрично; о симметрии можно говорить только в топологическом смысле. Орбиталь ψ_2 должна быть «антисимметрична» и иметь один узел в центре молекулы, орбиталь ψ_3 «симметрична» и имеет два узла, и, наконец, орбиталь ψ_3 «антисимметрична» и имеет три узла (между каждой парой соседних АО, как и бутадиен).

Теперь обсудим, каковы должны быть коэффициенты, т.е. относительные размеры атомных орбиталей на рис. 2.15. Начнем с орбитали ψ_2. Она имеет узел между C(1) и C(2), т.е. между этиленовым фрагментом и карбонильным фрагментом нет связывания. Следовательно, приближенно эту орбиталь можно представить как изолированную связывающую π-орбиталь этилена (см. рис. 2.5) и изолированную связывающую π-орбиталь карбонильной группы (см. рис. 2.13). Этиленовая π-орбиталь имеет равные вклады от обоих атомов, а π-орбиталь карбонила - значительно больший вклад от кислорода, чем от углерода. Таким образом, можно полагать, что в орбиталь ψ_2 акролеина атомы C(3) и C(2) будут вносить «средний» вклад, атом C(1) - «небольшой», атом O - «большой» (рис. 2.15). Вообще говоря, трех определений («большой», «средний» и «небольшой») для четырехатомной системы недостаточно: нужно четыре градации, так как вклад от каждого из четырех атомов может быть разным, однако для простоты мы будем использовать лишь эти три термина. Орбиталь ψ_4 можно рассматривать как антисвязывающую комбинацию разрыхляющей π^*-орбитали аллильного фрагмента и *p*-орбитали атома кислорода, поэтому она должна быть похожа, с одной стороны, на изолированную π^*-орбиталь аллила (см. рис. 2.6). С другой стороны, эта орбиталь будет похожа и на орбиталь формальдегида (рис. 2.13). π^*-Орбиталь аллила имеет больший вклад от C(2), а π^*-орбиталь C=O имеет больший вклад от C, чем от O. Поэтому в акролеине коэффициенты на C(3) и C(1) можно взять «средними», коэффициент на C(2) - «большим», а на O - «небольшим». Орбиталь ψ_1 связывает все четыре атома, и является связывающей комбинацией π-C=C и π-C=O. В бутадиене аналогичная орбиталь имеет увеличенный вклад от средних атомов (см. рис. 2.8). Поэтому коэффициент при атоме C(1) будет больше, чем в связывающей орбитали изолированной карбонильной группы. Из-за этого немного уменьшится коэффициент при O. Коэффициент при C(2)

также следует увеличить за счет уменьшения вклада атома C(3). Возникает вопрос: где больше коэффициент: на C(1) или C(2)? Можно полагать, что на C(1), поскольку π-систему акролеина можно представить и как результат взаимного возмущения π-системы енолят-аниона и одиночной 2*p*-АО углерода, и ψ_1-орбиталь енолятной системы имеет вклад от центрального углерода больше, чем от крайнего (рис. 2.14).

Таким образом, получим картину, представленную на рис. 2.15. Вклады в ψ_1 будут: для C(3) - «небольшой», для C(2) - «средний», для C(1) - «большой» и для O - «средний».

Аналогично, для ψ_3, являющейся связывающей комбинацией двух разрыхляющий орбиталей, π*-C=C и π*-C=O, учитывая орбитали бутадиена (рис. 2.8), где вклады от внутренних атомов меньше, чем от внешних, получаем следующее распределение вкладов: от C(3) - «большой», от C(2) - «небольшой», от C(1) и O - «средний».

Чтобы проверить правильность такой качественной оценки коэффициентов, составляем таблицу, аналогичную табл. 2.7 (табл. 2.8).

Таблица 2.8

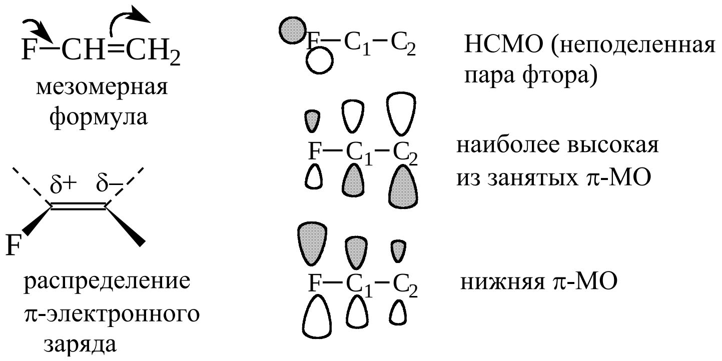
Вклады атомов в МО акролеина

Орбиталь	C_3	C_2	C_1	O
ψ_4	средний	большой	средний	небольшой
ψ_3	большой	небольшой	средний	средний
ψ_2	средний	средний	небольшой	большой
ψ_1	небольшой	средний	большой	средний

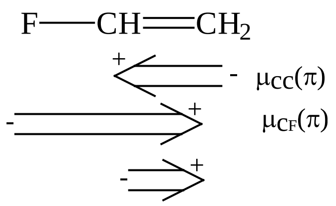
Из нее видно, что по каждой орбитали для разных атомов и по каждому атому для разных орбиталей два коэффициента имеют «среднюю» величину, один коэффициент «небольшой» и один «большой». Это приводит к заключению, что орбитали получились нормализованными, удовлетворяющими принципу квантования энергии, и составленная орбитальная картина, по-видимому, на качественном уровне верна.

2.4.5. Фторэтилен

Молекула фторэтилена $FCH{=}CH_2$ имеет π-систему, аналогичную π-системе енолят-аниона ацетальдегида. Поэтому небольшой положительный мезомерный эффект атома фтора (δ+=-0,07) будет до некоторой степени увеличивать π-электронную плотность на атоме С(2). В общем, как и в других подобных аллильной системе молекулах, π-электронная плотность концентрируется в основном на атоме фтора и β-углеродном атоме аллильной группы, однако наивысшая π-электронная плотность остается все-таки у атома фтора:



Поскольку π-электронный заряд наиболее велик на атоме F и у атома С(2) больше, чем у атома С(1), π-составляющая дипольного момента молекулы фторэтилена*, если ее рассматривать как векторную сумму π-составляющих диполей связей С-С и С-F, будет направлена от фтора к атомам углерода (т.е. фтор является отрицательным концом диполя):



Отсюда следует, что направление изогнутых стрелок в мезомерной формуле фторэтилена или каких-либо других молекул нельзя отождествлять с направлением π-составляющей дипольного момента молекулы. Стрелки дают представление лишь о распределении электронной плотности на высшей из занятых π-МО фторэтилена. Их использование помогает объяснить ориентацию электрофильного присоединения к фторэтилену и другим алкенам (см. гл. 5). Но

---

* Постоянный дипольный момент принято рассматривать как сумму σ- и π-составляющих. σ-Составляющая характеризует постоянную поляризацию σ-остова молекулы, а π-составляющая - постоянную поляризацию π-электронного облака.

суммарное распределение π-электронов в молекуле и, следовательно, π-составляющая дипольного момента определяются не только π-ВЗМО, но и другими занятыми π-орбиталями.

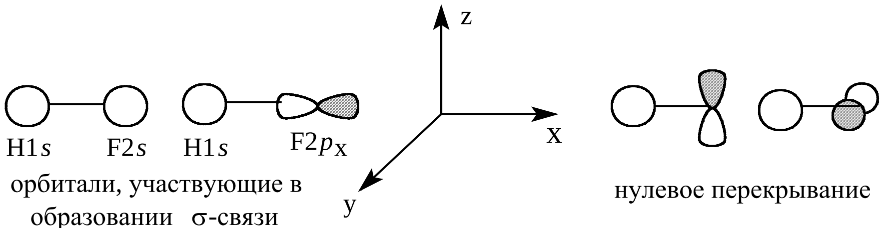
2.5. Молекулярные σ-орбитали

2.5.1. Графическое построение молекулярных σ-орбиталей

Из предыдущего раздела можно заключить, что приближенное графическое изображение молекулярных π-орбиталей любой протяженности особого труда не представляет. Несколько сложнее построить эскизы молекулярных σ-орбиталей, распространяющихся на всю систему π-связей. Как и для π-орбиталей, метод построения σ-МО основан на теории возмущений молекулярных орбиталей. В качестве первого примера рассмотрим простую двухатомную молекулу HF (см. разд. 1.9, гл. 1).

2.5.1.a. Молекулярные орбитали HF

Молекула HF образуется путем взаимного возмущения орбиталей H1*s* и валентных орбиталей (2*s*, 2*p*) атома фтора подходящей для взаимодействия с симметрии. Для образования связи H-F могут быть использованы только 2*s* и $2p_x$-орбитали атома фтора, так как перекрывание $2p_y$- и $2p_z$-орбиталей атома фтора с 1*s* -орбиталью атома водорода равно нулю (см. гл. 1, разд. 1.7).



Таким образом, в образовании одной связи H-F должны участвовать три орбитали: H1*s*, F2*s* и F2p_x.

Из трех невозмущенных орбиталей (АО) должны образовываться три возмущенные орбитали (МО), но связи H-F соответствуют лишь две МО: связывающая и антисвязывающая σ*. Следовательно, третья МО должна носить несвязывающий характер. Получается ситуация, аналогичная рассмотренной выше (разд. 2.4.1) при образовании несвязывающей π-МО аллильной системы.

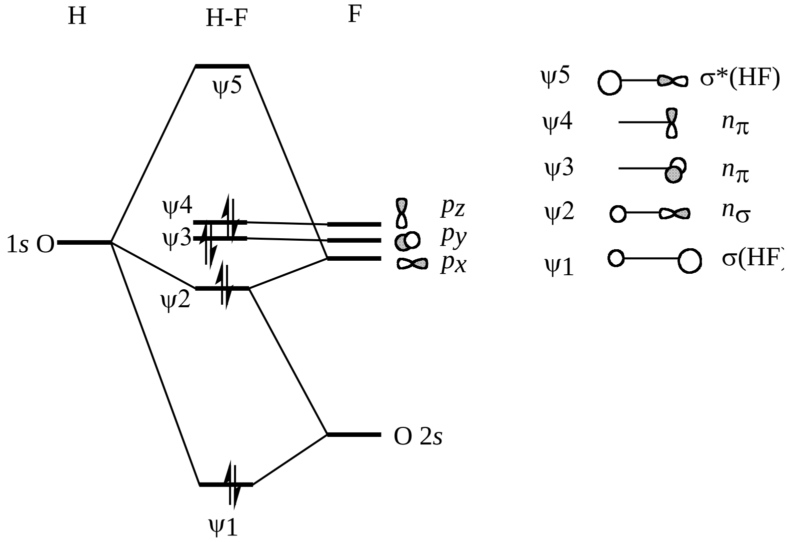
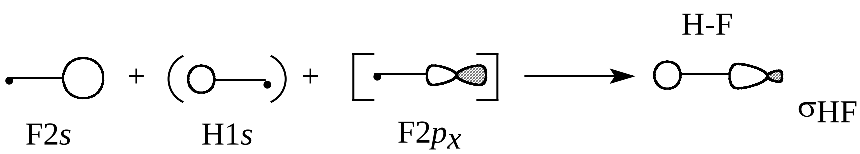


Рис. 2.16. Молекулярные орбитали HF.

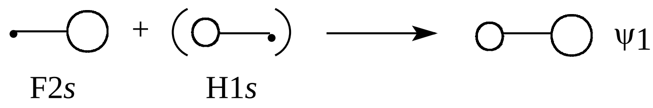
Диаграмма молекулярных орбиталей H-F приведена на рис. 2.16. Поскольку фтор значительно более электроотрицателен по сравнению с водородом, его валентные АО на диаграмме расположены ниже 1*s*-орбитали водорода. Самая нижняя связывающая МО ψ_1 по энергии ближе всего к F2*s*-орбитали, поэтому и по форме должна быть похожей на F2*s*. Она образуется возмущением 2*s*-орбитали водорода под влиянием 1*s*-орбитали водорода возмущенной $2p_x$-орбиталью фтора:



Поскольку ψ_1 самая нижняя МО молекулы HF, взаимодействие трех орбиталей происходит в фазе, что отражено знаками «плюс» на приведенной схеме.

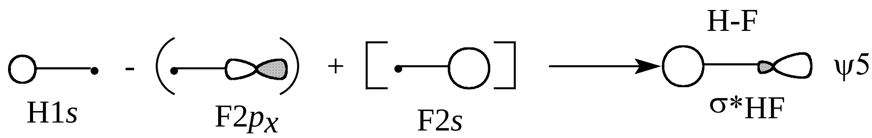
Перекрывание между двумя *s*-орбиталями должно превышать перекрывание между *s* - и *p*-орбиталями (см. гл. 1, разд. 1.7). Это означает, что главный вклад в энергию вносит взаимодействие F2*s*-H1*s*. В первом

приближении можно даже пренебречь возмущением со стороны орбитали F2p_x (поэтому на схеме эта орбиталь заключена в квадратные скобки) и считать, что ψ_1 образуется только из F2*s* и H1*s*. Поскольку ψ_1 ближе к F2*s*, чем к H1*s*, коэффициент, с которым в нее входит F2*s*, должен превышать коэффициент H1*s* (поэтому на схеме H1*s* заключена в круглые скобки). Таким образом, орбиталь ψ_1 должна выглядеть примерно так, как показано ниже, что полностью соответствует ее «яйцевидной» форме, полученной с помощью компьютера (см. рис. 1.17):

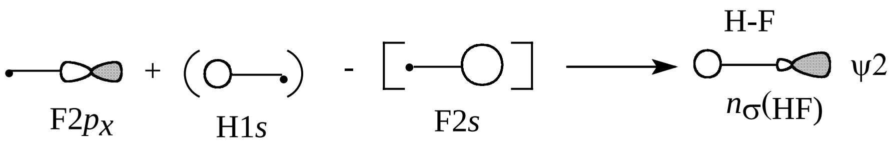


Рассуждая аналогично, можно заключить, что разрыхляющая орбиталь ψ_5 в основном принадлежит водороду:

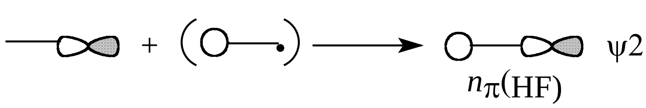
Пренебрегая последним членом, получим:



Молекула HF имеет три несвязывающие МО (рис. 2.16). Две из них - это невозмущенные 2p_y- и 2p_z-орбитали, которые соответствуют «неподеленным электронным парам». Третья орбиталь ψ_2 - это орбиталь атома фтора, возмущенная 1*s* -орбиталью атома водорода с небольшим участием 2*s* -орбитали атома фтора:



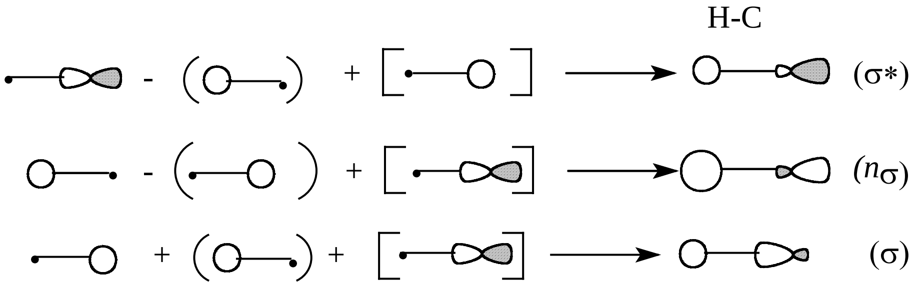
Главное возмущение орбитали F2p_x обусловлено близко расположенной по энергии орбиталью H1*s*, поэтому ψ_2 можно изобразить в следующей форме:



Очевидно, что ψ_2 можно отождествить с третьей неподеленной парой фтора, но эта пара в определенной степени связывает атомы H и F (ср. рис. 1.17, гл. 1), и поэтому орбиталь ψ_2 имеет индекс σ (n_σ). Таким образом, молекула HF имеет две n_π-орбитали и одну n_σ-орбиталь. Орбитали n_π чисто несвязывающие, но

орбиталь n_σ немного участвует в связывании, так как в области между ядрами H и F волновые функции перекрываются в фазе. Поэтому энергия $n_\sigma n_\pi$- немного ниже энергии n_π (ср. рис. 1.17).

Â îáùåì, äëÿ ëþáîé äâóõàòîìíîé ìîëåêóëû òèïà ÍÕ (HCl, HLi, HO, HC, HN, HB и т.д.), в которой X - элемент второго и более низких периодов, характер соответствующих орбиталей остается одним и тем же независимо от X. Например, метин CH («половинка ацетилена»), который может служить лигандом в некоторых комплексах переходных металлов (см. гл. 27), так же, как и HF, имеет пару вырожденных орбиталей типа n_π и три делокализованные σ-орбитали следующего вида:



Благодаря смешиванию орбиталей C2*s* и C2p_x фрагменты молекулярных орбиталей у атома углерода получаются асимметричными, по форме напоминающими *sp*-гибрид (гл. 1, разд. 1.8). Орбиталь n_σ расположена в основном на атоме углерода и большая ее доля направлена в противоположную сторону от атома углерода. Это хорошо соответствует несвязывающему характеру орбитали n_σ.

Мы рассмотрели канонические делокализованные орбитали молекул HX, а теперь обратимся к альтернативной картине гибридизованных орбиталей, т.е. орбиталей отдельных связей. В качестве примера возьмем молекулу CH (рис. 2.17).

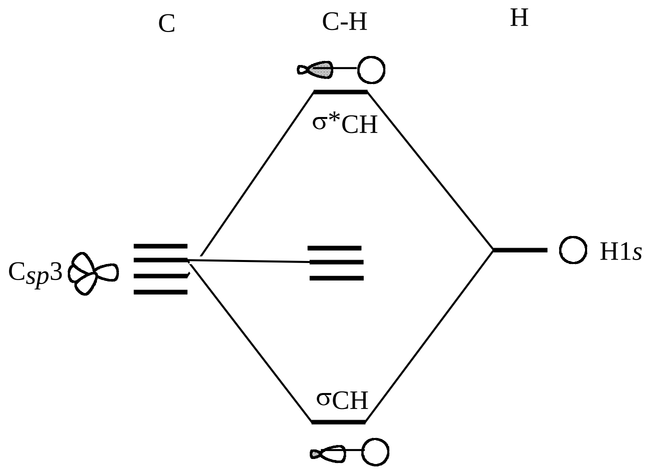
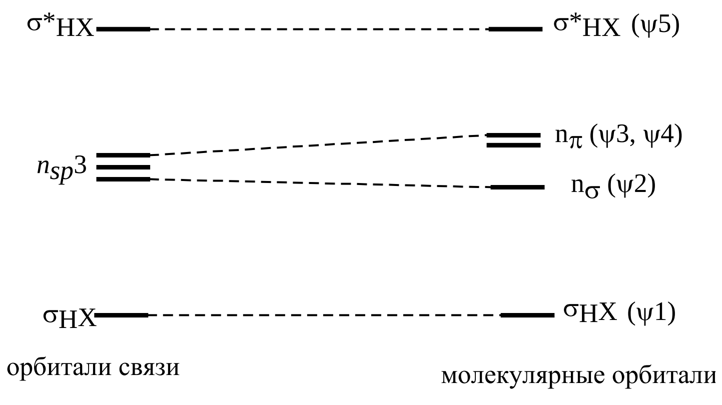


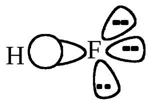
Рис. 2.17. Диаграмма взаимодействия орбиталей для CH в приближении орбиталей отдельных связей.

Орбитали связи CH получаются путем комбинации sp^3-гибридных орбиталей атома углерода с *s*-орбиталью атома водорода. Одна из четырех sp^3-гибридных АО взаимодействует с H1*s*, образуя орбитали σ_{CH} и σ^*_{CH}, а три оставшиеся гибридные орбитали становятся несвязывающими орбиталями и располагаются на углероде. Отметим, что орбитали связи CH по характеру соответствуют молекулярным орбиталям ψ_1 и ψ_5. Орбитали связей и молекулярные орбитали молекулы HX коррелируют между собой следующим образом:

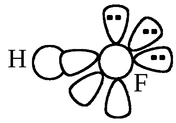


По сравнению с несвязывающими орбиталями sp^3 молекулярная орбиталь n_σ имеет более низкую энергию (так как электроны, занимающие ее, участвуют в связывании H с X), но зато орбитали p_y и p_z получают более высокую энергию, чем sp^3-гибриды. Молекулярно-орбитальные и связь-орбитальные модели молекул энергетически эквивалентны. Для молекулы HF также возможны два эквивалентных описания: через орбитали связи H-F и

несвязывающие sp^3-гибридные «неподеленные пары» и через делокализованные молекулярные орбитали:



орбитали связи и неподеленных пар

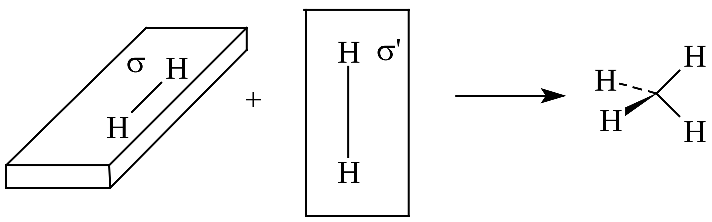


молекулярные орбитали

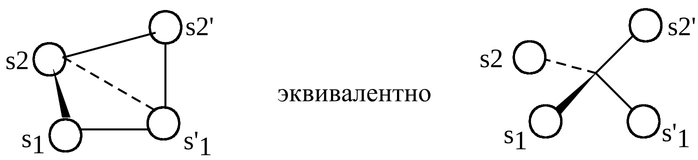
2.5.1.б. Групповые орбитали

При построении молекулярных (т.е. делокализованных) σ-орбиталей многоатомных молекул используются орбитали фрагментов молекул. Например, из орбиталей двух фрагментов CH_3 можно построить орбитали этана CH_3CH_3, из орбиталей фрагментов CH_3 и OH - орбитали метанола (CH_3OH) и т.д. Орбитали фрагментов строятся на основе теории групп из так называемых *групповых орбиталей* ансамблей не связанных между собой атомов.

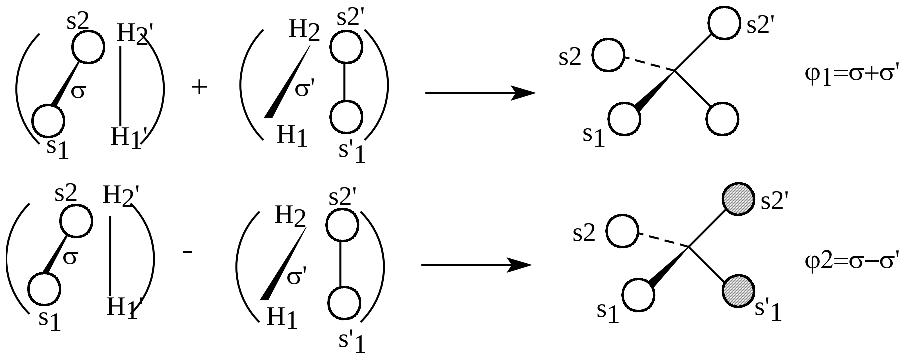
Представим себе гипотетическую тетраэдрическую молекулу H_4. Мысленно можно предположить, что такая молекула могла бы образоваться при сближении (например, при очень высоком давлении) двух молекул H_2, ориентированных во взаимно перпендикулярных плоскостях σ и σ‘ следующим образом:



В тетраэдрической молекуле H_4 каждый атом водорода связан равноценными связями с тремя другими такими же атомами, поэтому можно считать, что «связи», образованные 1*s*-орбиталями, направлены к центру тетраэдра, т.е.:



Каковы будут молекулярные орбитали молекулы H_4? В данном случае построить орбитали относительно просто, так как при образовании химических связей используются лишь 1*s*-АО атомов водорода, имеющие сферическую симметрию. Комбинируя на основании правил метода ВМО (разд. 2.3.4 и 2.3.5) две связывающие σ-МО двух молекул H_2, которые имеют одинаковую симметрию (обе симметричны как относительно горизонтальной плоскости σ, так и относительно вертикальной плоскости σ‘), получаем для молекулы H_4 орбитали φ_1 и φ_2:



Орбиталь φ_1 имеет более низкую энергию, чем орбиталь φ_2, поскольку в φ_1 все взаимодействия между четырьмя *s*-орбиталями являются связывающими, и эта орбиталь не имеет узлов, а в φ_2 два взаимодействия связывающие и два взаимодействия разрыхляющие, и эта орбиталь имеет узловую плоскость, проходящую через центр тетраэдра.

В отличие от связывающих σ-орбиталей, антисвязвающие σ*-орбитали двух молекул водорода не могут взаимно возмущать друг друга, так как они имеют разную симметрию. Орбиталь σ* симметрична относительно операции отражения в горизонтальной зеркальной плоскости σ, но антисимметрична относительно вертикальной плоскости σ‘. Орбиталь σ*’, наоборот, антисимметрична относительно σ, но симметрична относительно σ‘, поэтому энергия перекрывания этих орбиталей равна нулю, что означает отсутствие энергетического возмущения. Таким образом, молекула H_4 должна иметь еще две орбитали - φ_3 и φ_4 - следующей симметрии:



Орбиталь φ_3 имеет вертикальную узловую плоскость σ‘, проходящую через центр тетраэдра и атомы H1’ и H2’, а орбиталь φ_4 - горизонтальную узловую плоскость σ, проходящую через центр тетраэдра и атомы H_1 и H_2. Полная картина возмущений показана на рис. 2.18.

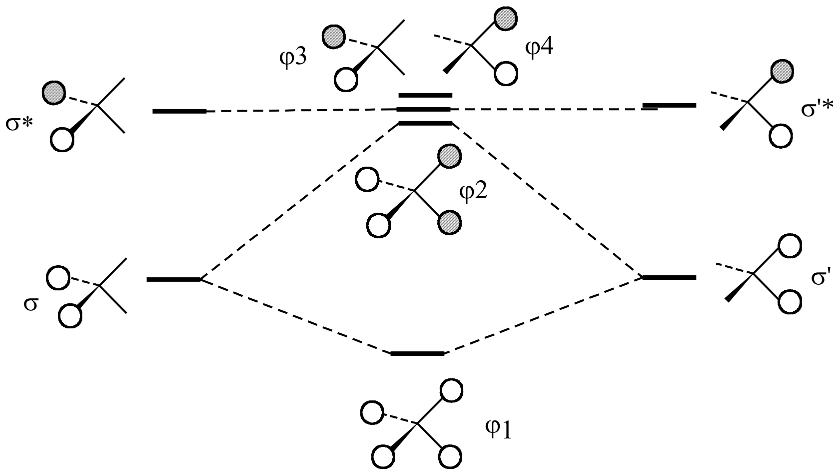
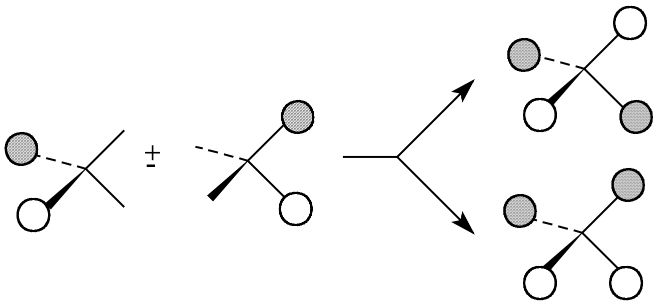


Рис. 2.18. Диаграмма орбиталей для тетраэдрической молекулы H_4

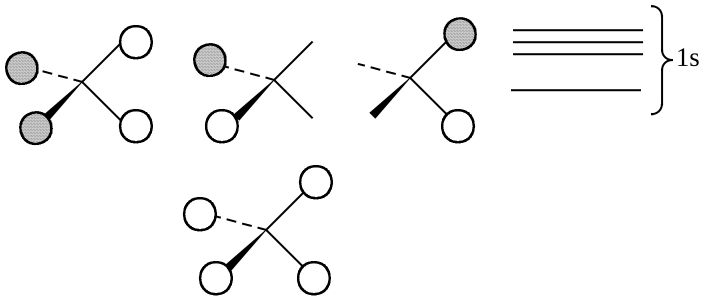
Орбитали φ_2, φ_3 и φ_4 являются трижды вырожденными (имеют одинаковую энергию), поскольку все они имеют одно и то же количество узлов (по одному). Чтобы пояснить этот, может быть, не сразу очевидный вывод, скомбинируем орбитали σ* и σ*’ в противофазе. Тогда получим две орбитали, полностью идентичные как друг другу, так и орбитали φ_2:



Из диаграммы, приведенной на рис. 2.18, следует, что в гипотетической четырехэлектронной молекуле H_4 два электрона должны находиться на уровне φ_1, и а два других - на вырожденных уровнях φ_2, φ_3 и φ_4. Такая молекула по правилу Хунда должна представлять собой бирадикал, т.е. являться очень реакционноспособной частицей.

Теперь мысленно будем увеличивать расстояния между всеми атомами водорода в гипотетической молекуле H_4, т.е. удлинять ребра тетраэдра. Перекрывание между 1*s*-орбиталями при такой операции будет уменьшаться и, конечно, при некотором межъядерном расстоянии им вообще можно будет

пренебречь. Тогда получится ансамбль из четырех атомов водорода, расположенных в вершинах большого тетраэдра. В этом ансамбле атомы водорода почти не связаны между собой, поэтому уровень φ_1, существующий в молекуле H_4, должен повыситься, а уровни, φ_3 и φ_4 должны понизиться. В результате ансамбль H_4 будет иметь четыре вырожденных уровня, энергия которых соответствует 1*s*-орбитали одиночного атома водорода. Если в ансамбле H_4 сохранить симметрию молекулярных орбиталей молекулы H_4, то получим четыре вырожденные «орбитали» ансамбля с энергией 1*s*-уровня, отличающиеся между собой только симметрией:



групповые орбитали тетраэдрического ансамбля из четырех атомов водорода

Орбитали ансамбля почти не связанных между собой атомов, имеющих определенное положение в пространстве, называются *групповыми орбиталями*. Термин «групповая орбиталь» связан с точечной группой симметрии данного ансамбля. Если рассматривается тетраэдрическое расположение атомов водорода в пространстве, то элементы симметрии групповых орбиталей являются элементами симметрии тетраэдра.

2.5.1.в. Молекулярные орбитали метана

Если в центр тетраэдрического ансамбля из четырех атомов водорода поместить атом углерода, то образуется молекула метана. На рис. 2.19 приведена диаграмма взаимодействия атомных орбиталей углерода с групповыми орбиталями ансамбля H_4.

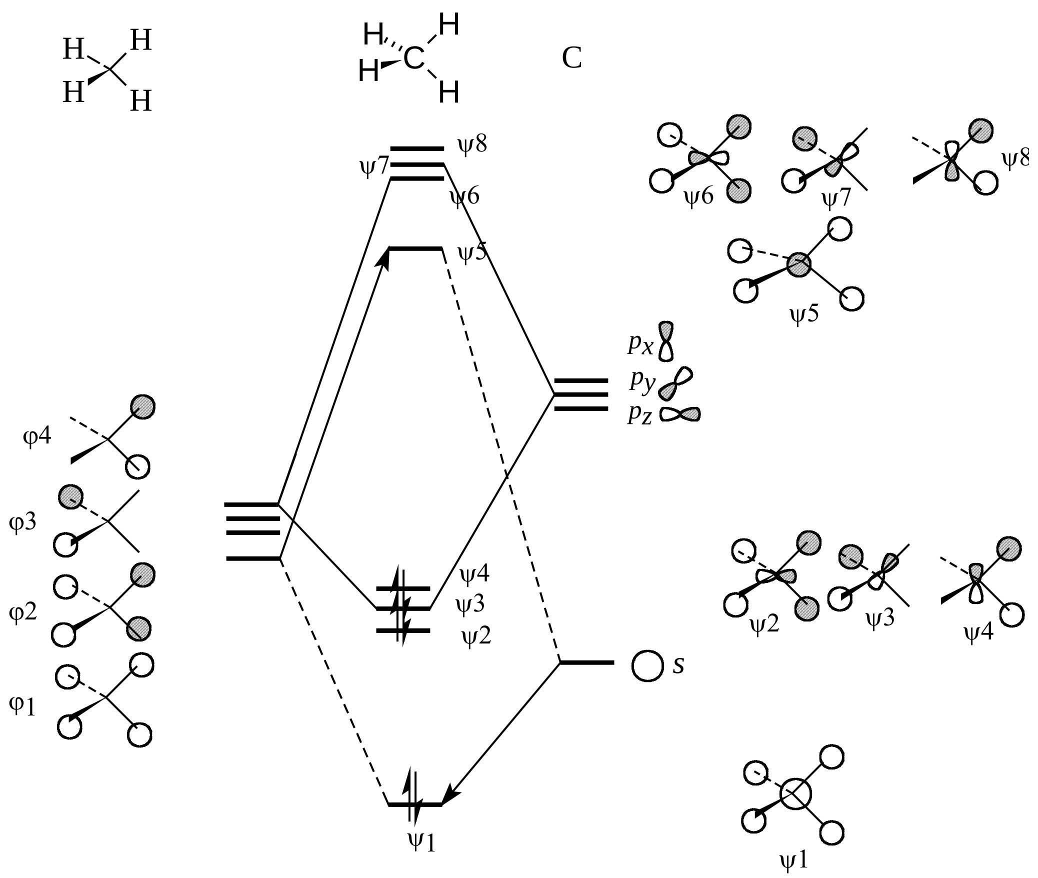
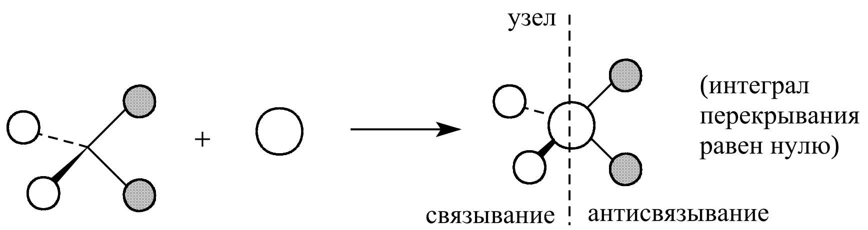


Рис. 2.19. Диаграмма орбитального взаимодействия для молекулы метана.

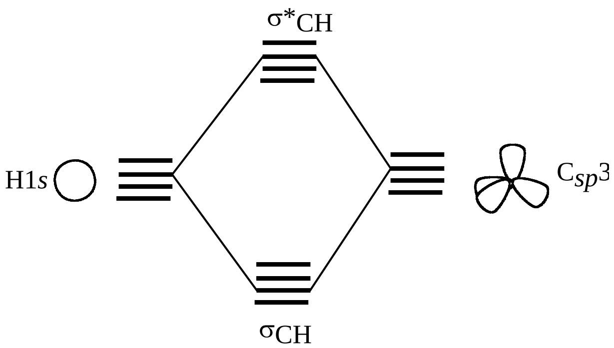
При построении этой диаграммы используется правило, согласно которому взаимодействовать могут только орбитали одинаковой симметрии. Например, орбиталь 2*s* атома углерода (без узлов) может комбинироваться лишь с групповой орбиталью φ_1 (тоже без узлов), так как ее комбинация с любой другой из групповых орбиталей приводит к ситуации, когда интеграл перекрывания равен нулю, поскольку все другие орбитали H_4 имеют узловые плоскости, и вследствие этого связывание по одну сторону узла компенсируется антисвязыванием по другую сторону узла, например:



На рис. 2.19 справа приведены графические изображения восьми орбиталей метана, полученные путем такого подбора по симметрии пар взаимодействующих орбиталей. В соответствии с узловыми свойствами орбиталей метан должен иметь одну сильно связывающую орбиталь σ-типа

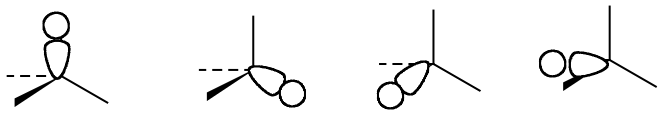
(ψ_1), три вырожденные, менее сильно связывающие орбитали π-симметрии (ψ_2, ψ_3 и ψ_4), а также слабо разрыхляющую пустую σ^*-орбиталь (ψ_5) и три вырожденные, сильно разрыхляющие пустые π^*-орбитали (ψ_6, ψ_7 и ψ_8). Эта картина согласуется с контурными изображениями, приведенными на рис. 1.15 (гл. 1).

Рис. 2.19 дает представление о симметрии и узловых свойствах *молекулярных* (делокализованных по всей молекуле) орбиталей метана. Если же исходить из представлений об *орбиталях отдельных связей*, то нужно взять sp^3-гибридные орбитали атома углерода (разд. 1.8, гл. 1) и скомбинировать их в фазе и противофазе с 1*s*-орбиталями атома водорода. Тогда получим четыре вырожденные связывающие орбитали четырех связей С-Н (оси) и четыре вырожденные антисвязывающие орбитали (σ^*_{CH}):

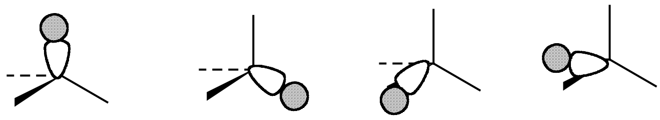


В локализованной sp^3-модели орбитали метана выглядят следующим образом.

Четыре связывающие орбитали равной энергии:



Четыре антисвязывающие орбитали равной энергии:



Из этой модели следует, что метан должен иметь один потенциал ионизации, хотя на самом деле их два (см. гл. 1, разд. 1.9). Последнее хорошо согласуется с делокализованной канонической моделью (см. рис.2.19). Чтобы гибридизованную модель привести в соответствие с этими данными, поступают следующим образом: четыре sp^3-гибридные орбитали атома углерода

симметризуют в соответствии с требованиями точечной группы симметрии тетраэдра T_d. В результате получают четыре симметризованные орбитали центрального атома углерода, которые комбинируют с четырьмя групповыми орбиталями тетраэдрического ансамбля H_4 (рис. 2.20).

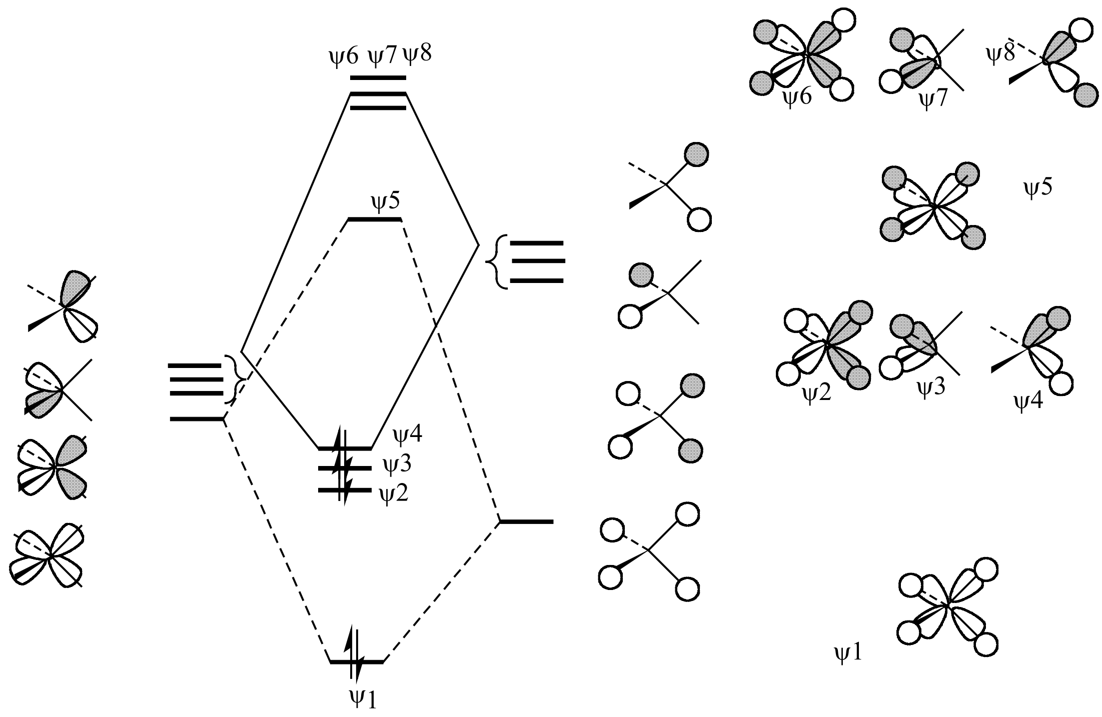
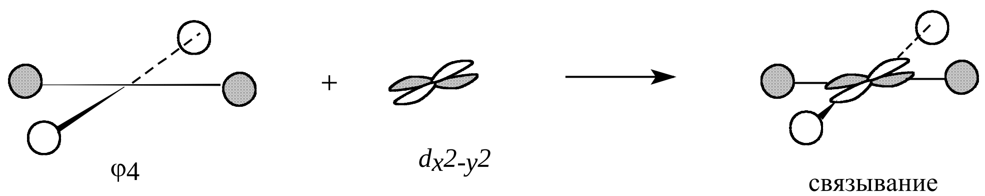


Рис. 2.20. Делокализованные гибридные орбитали молекулы метана

Как отмечалось выше, плоский метан нестабилен потому, что групповая орбиталь ψ_4 не участвует в связывании. Если бы эта орбиталь сильно возмущалась, то ее нижний возмущенный уровень мог бы уйти ниже уровня орбитали p_z, и тогда в связывании четырех атомов углерода участвовало бы уже на 6, а 8 электронов. Это возможно в аналогах метана AH_4, в которых центральный атом A имеет доступные (т.е. относительно низко лежащие) *d*-орбитали, та как симметрия *d* -орбиталей (два угловых узла) как раз подходит к симметрии орбитали ψ_4:



Действительно, неэмпирический расчет показывает, что в ряду CH_4, SiH_4, GeH_4, SnH_4, TiH_4 энергия плоских форм молекул постепенно и значительно понижается, поскольку *d*-орбитали становятся все более и более доступными (по энергии) для эффективного взаимодействия с ψ_4. В молекуле пустые *d*-

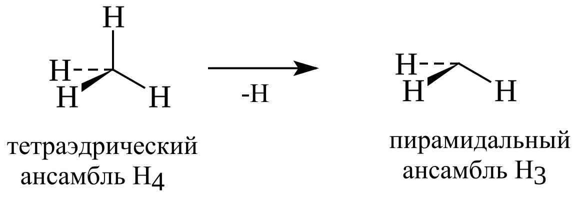
орбитали титана очень эффективно связывают атомы водорода и рассчитанные энергии плоской квадратной и тетраэдрической форм мало отличаются между собой.

Вторым важным фактором является увеличения размеров центрального атома. Чем больше атомный радиус, тем дальше отстоят друг от друга атомы водорода, т.е. тем больше размеры групповой орбитали H_4. Это понижает энергию орбитали ψ_4, так как в ней все взаимодействия между соседними атомами водорода антисвязывающие. Эффект заметен в случае плоского силана SiH_4, в котором пустые *d*-орбитали кремния еще лежат достаточно высоко и в связывании практически не участвуют.

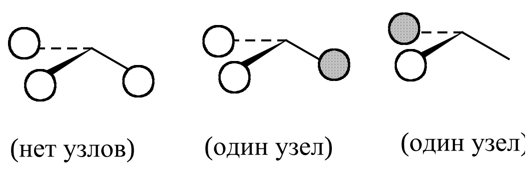
Орбиталь ψ_1 (рис. 2.20) имеет более низкую энергию, чем вырожденные орбитали ψ_2, ψ_3 и ψ_4, поскольку у нее нет узлов, и, следовательно, с нее труднее удалить электрон.

2.5.2. Орбитали фрагментов молекул и их использование

Для построения молекулярных орбиталей этана, этилена, ацетилена и других более крупных молекулы проще всего воспользоваться методом «небольших строительных блоков». В самом деле, этан является соединением двух фрагментов CH_3, этилен состоит из двух фрагментов CH_2, а ацетилен - из двух фрагментов CH. Пирамидальный ансамбль H_3 получается путем удаления одного из атомов водорода из вершины тетраэдрического ансамбля H_4:



Групповые орбитали H^3, учитывающие элементы симметрии треугольной пирамиды (C_{3v}) имеют такой вид:



Из этих групповых орбиталей, а также из 2*s*- и 2*p*-орбиталей атома углерода, помещенного в незанятую вершину треугольной пирамиды H_3, можно построить молекулярные орбитали пирамидального фрагмента CH_3 (рис. 2.21). При построении графических изображений молекулярных орбиталей особое внимание следует уделить форме орбиталей ψ_2, ψ_3 и ψ_4.

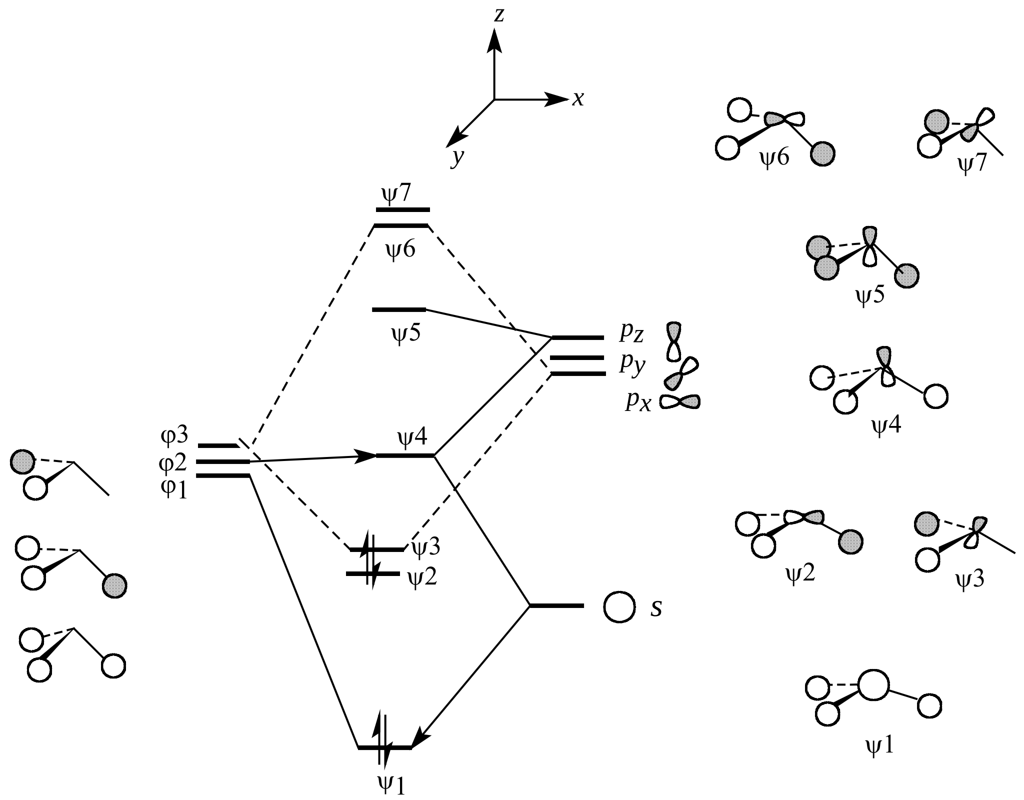
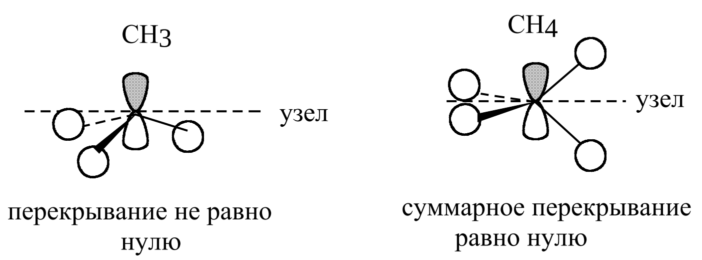
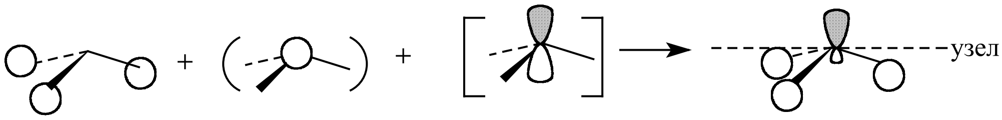


Рис.2.21. Диаграмма орбитального взаимодействия для пирамидального фрагмента CH_3.

В рассматриваемом случае групповая орбиталь φ_1 испытывает возмущение не только со стороны C2*s*-орбитали, но и со стороны p_z-орбитали атома углерода. Это связано с тем, что вся плотность орбитали ψ_1 при образовании пирамидального фрагмента CH_3 находится по одну сторону узловой плоскости p_z-орбитали, взаимодействие происходит лишь с одной долей этой орбитали и суммарное перекрывание между ψ_1 и p_z не равно нулю. В отличие от этого, при образовании молекулы метана из H_4 и C аналогичное взаимодействие между φ_1 и p_z будет нулевым:

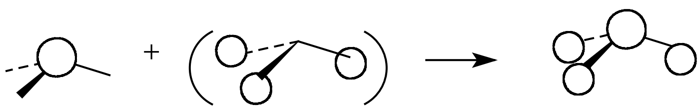


При возмущении второго порядка уровней φ_1 и s (рис. 2.21) энергия орбитали повышается. С другой стороны, при взаимодействии φ_1-p_z энергия орбитали понижается. Следовательно, новая орбиталь ψ_4, которая возникает путем взаимного возмущения орбиталей φ_1, s и p_z, будет иметь среднюю, на очень высокую, но и не очень низкую энергию. Эту орбиталь можно считать несвязывающим уровнем фрагмента CH_3 (на самом деле она слабо связывающая, так как перекрывается с 1s-орбиталью атомов водорода в фазе). Ее форма обусловлена комбинацией орбиталей φ_1, s и p_z и определяется на основе следующей схемы:



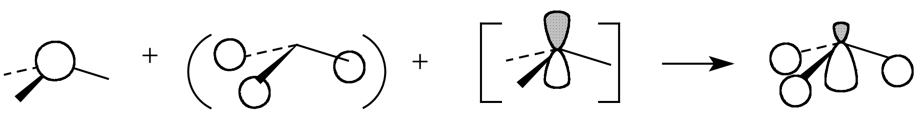
Уже сама форма орбитали свидетельствует о ее несвязывающем характере. Действительно, связывание между C и H ниже горизонтальной узловой плоскости осуществляется меньшей из двух долей гибридной орбитали углерода, а основная часть орбитали расположена за пределами связей C-H.

Низшая связывающая орбиталь фрагмента CH_3 образуется из s-орбитали атома углерода, которая возмущается групповой орбиталью φ_1 и в меньшей степени (из-за большей разницы в энергии) орбиталью p_z:



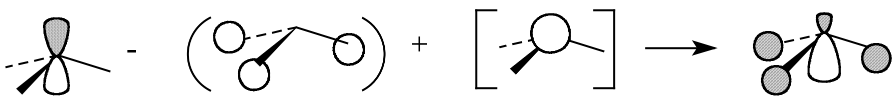
C2s φ1 ψ1

Вследствие этого орбиталь ψ_1 имеет характер орбиталей s, φ_1 и p_z. Если, как мы делали раньше, пренебречь влиянием малого возмущения со стороны p_z-орбитали, то у орбитали ψ_1 останется лишь характер s и φ_1 -орбиталей:



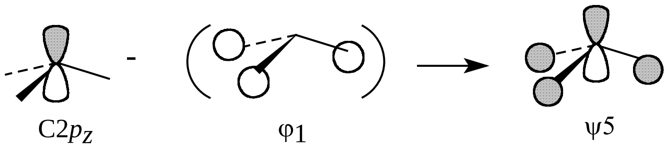
C2s φ1 C2p_z ψ1

Орбиталь ψ_5 образуется следующим образом:



C2p_z φ1 C2s ψ5

Пренебрегая членом в квадратных скобках, получим более простую картину:



В дальнейшем мы часто будем использовать самые простые эскизы орбиталей типа ψ_1 и ψ_5, пренебрегая слабым возмущением со стороны орбиталей, взятых в квадратные скобки.

При образовании орбитали ψ_5 взаимодействие с групповой орбиталью φ_1 H_3 происходит в противофазе. Поэтому орбиталь можно рассматривать как типичную антисвязывающую орбиталь с высокой энергией.

Вырожденные пары связывающих (ψ_2 и ψ_3) и разрыхляющих (ψ_6 и ψ_7) орбиталей образуются путем парных взаимодействий между орбиталями H_3 и C, имеющими подходящую друг другу симметрию. Связывающая и несвязывающая комбинации p_x и φ_2 дают соответственно ψ_2 и ψ_6, а при комбинации p_y и φ_3 образуются ψ_3 и ψ_7.

2.5.2.а. Молекулярные орбитали этана

Молекулярные орбитали этана C_2H_6 можно легко построить из МО двух фрагментов CH_3. Для этого составляются связывающие и антисвязывающие комбинации одинаковых орбиталией обоих фрагментов. На рис. 2.22 показана такая процедура для четырех нижних орбиталей фрагмента CH_3, из которых получаются восемь нижних орбиталей этана (всего у этана четырнадцать молекулярных орбиталей). Поскольку этан имеет 14 валентных электронов, семь из построенных орбиталей будут заняты, а восьмая орбиталь (χ_8) будет пустой, т.е. будет представлять собой НСМО. Из рисунка видно, что НСМО этана образуется путем антисвязывающей комбинации орбиталей ψ_4 фрагментов CH_3 и имеет характер разрыхляющей орбитали σ-связи С-С (σ*CC). ВЗМО молекулы этана представлены двумя вырожденными орбиталями ψ_6 и ψ_7, которые образуются путем антисвязывающих комбинаций (ψ_2-ψ_2) и (ψ_3-ψ_3).

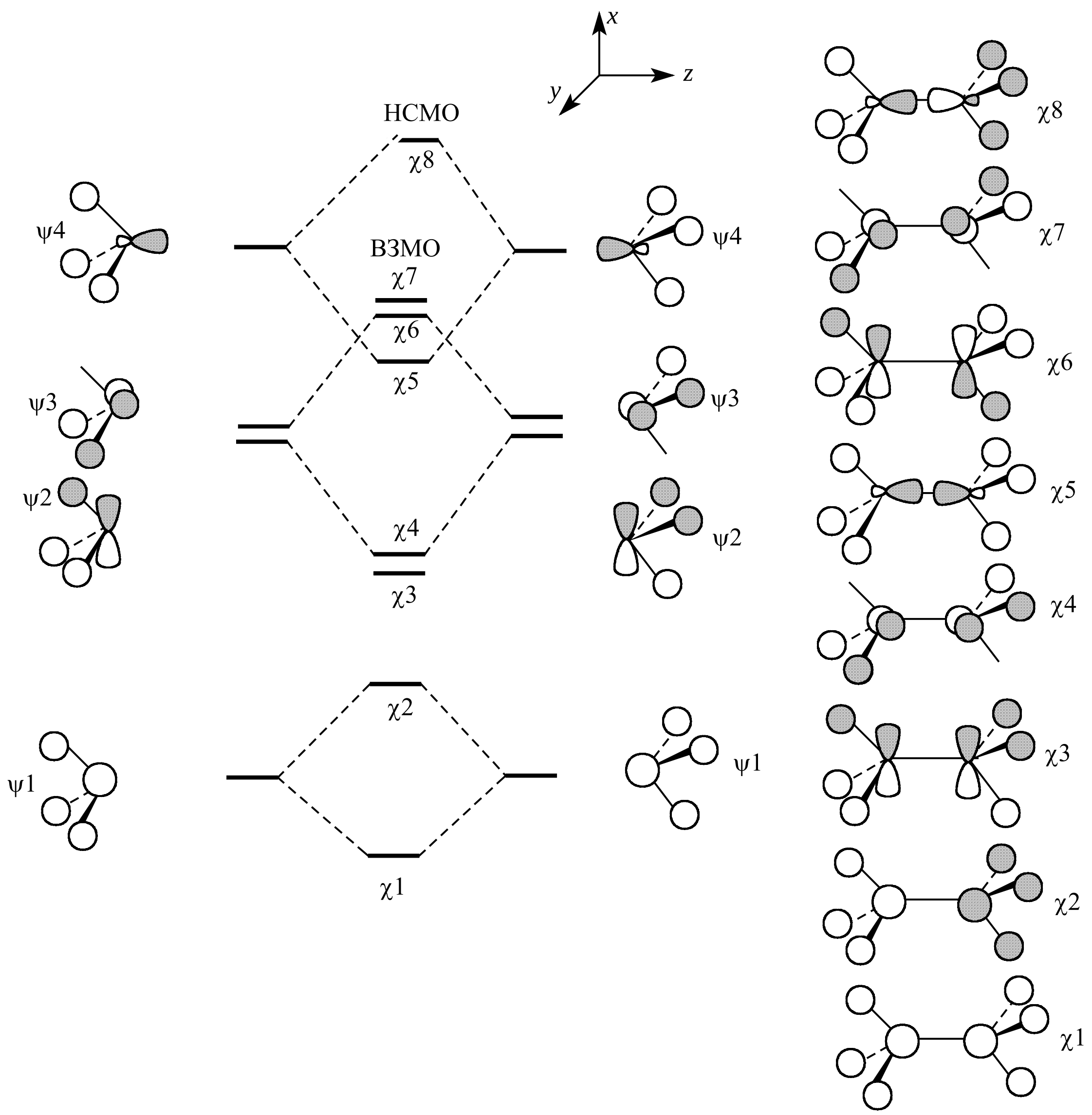


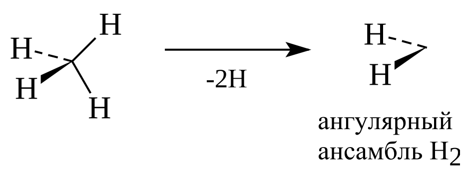
Рис. 2.22. Образование МО заторможенной конформации этана из двух пирамидальных фрагментов CH_3

Пара вырожденных ВЗМО этана имеет характер разрыхляющих орбиталей С-С связей π-симметрии. Отметим, что расщепление несвязывающих орбиталей ψ_4 больше, чем расщепление орбиталей ψ_2 и ψ_3. Это обусловлено большим перекрыванием орбиталей ψ_4, которые гибридизованы навстречу друг другу. Поэтому высшая занятая МО образована не орбиталью χ_5, а орбиталями χ_6 и χ_7. Нижние связывающие орбитали χ_1 и χ_2 имеют наибольшую плотность в районе связей С-Н. Связывание между атомами углерода осуществляется главным образом орбиталями χ_3, χ_4 и χ_5, которые лежат выше, чем χ_1 и χ_2. Отсюда следует вывод, что в этане связи С-

Н прочнее связей С-С. Это подтверждается термохимическими данными. Действительно, в этане энергия разрыва связи С-Н (98 ккал/моль) на 16 ккал/моль больше энергии связи С-С (82 ккал/моль).

2.5.2.б. Молекулярные орбитали этилена

Орбитали молекулы этилена можно построить из двух фрагментов CH_2, имеющих ангулярную форму. Орбитали этих фрагментов в свою очередь строятся из орбиталей атома углерода и групповых орбиталей ансамбля H_2, полученного путем удаления двух атомов водорода их тетраэдрического ансамбля H_4:



Этот ансамбль имеет всего две орбитали: симметричную φ_1 и антисимметричную φ_2:



Диаграмма орбитального взаимодействия для ангулярного фрагмента CH_2 приведена на рис. 2.23.

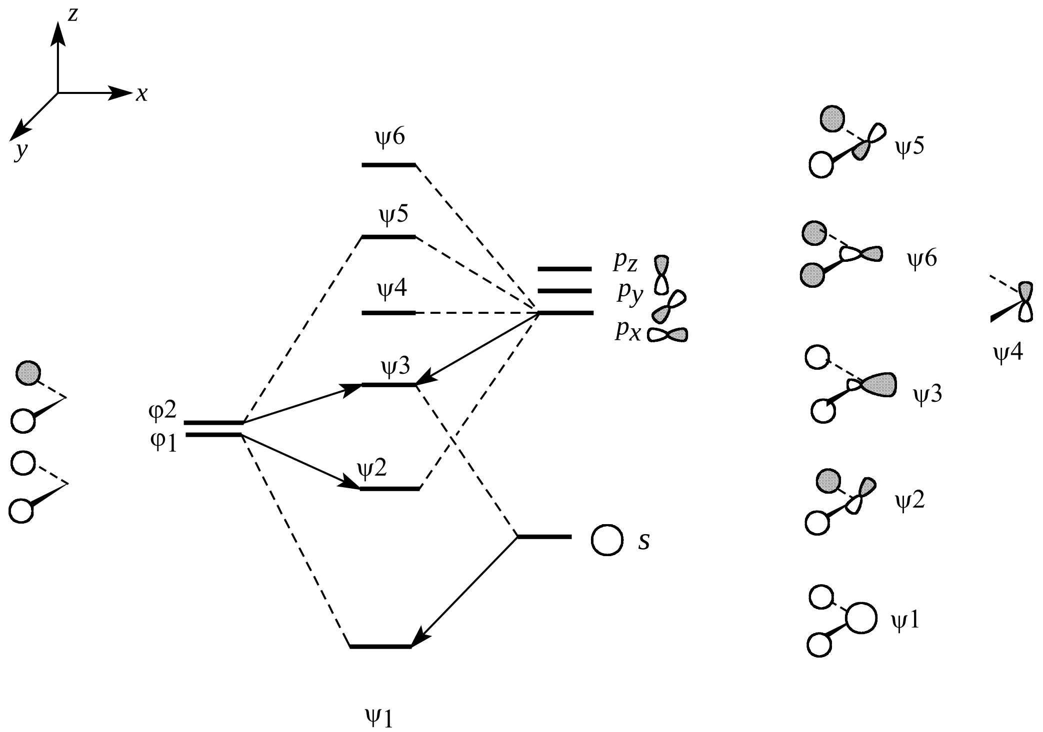
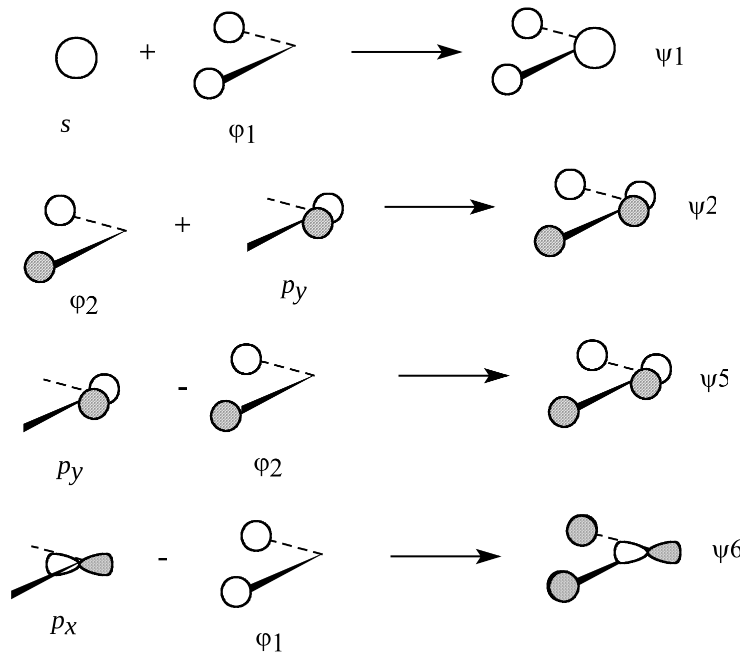


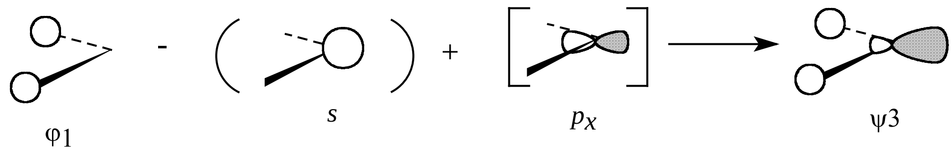
Рис. 2.23. Диаграмма орбитального взаимодействия для ангулярного фрагмента CH_2.

Орбитали ψ_1, ψ_2, ψ_5 и ψ_6 образуются путем следующих парных взаимодействий:



Орбиталь p_z атома углерода не возмущается, поскольку она ортогональна как орбитали φ_1, так и орбитали φ_2, следовательно, во фрагменте CH_2 на атоме углерода будет существовать несвязывающая p_z -орбиталь.

Слабо связывающая орбиталь ψ_3 фрагмента CH_2 образуется путем тройного взаимного возмущения орбиталей φ_1, *s* и p_x аналогично образованию несвязывающих орбиталей фрагмента CH_3 (см. рис. 2.22) или π-аллильной системы (см. рис. 2.6):



Большая доля гибридной атомной орбитали, центрированной на атоме углерода, направлена в сторону от атомов водорода, что и определяет общий несвязывающий характер орбитали ψ_3.

Теперь мы можем построить молекулярные орбитали молекулы этилена, объединив два ангулярных фрагмента CH_2, как показано на рис. 2.24 (приведены лишь четыре из шести орбиталей фрагмента CH_2).

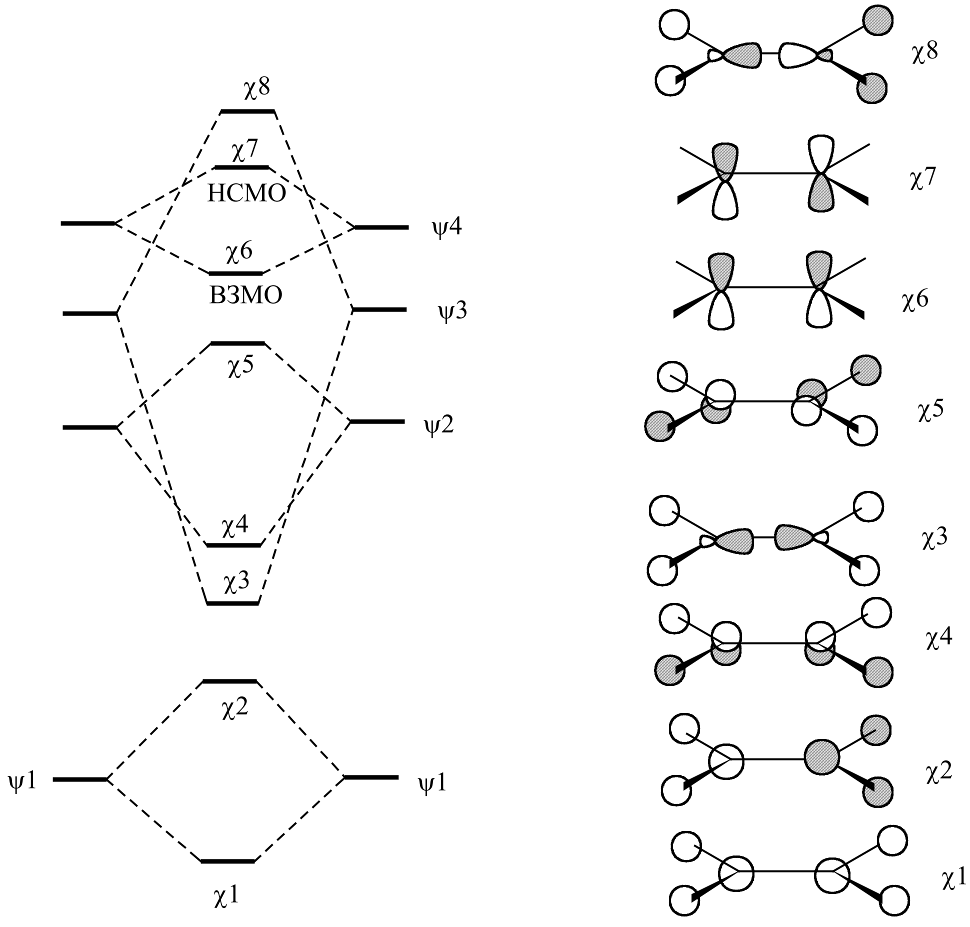


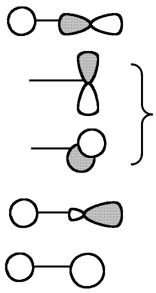
Рис. 2.24. Образование МО этилена из ангулярных фрагментов CH_2.

Этилен имеет 12 валентных электронов, поэтому ВЗМО будет являться шестая орбиталь χ_6, а НСМО - седьмая орбиталь χ_7. Поскольку, как и в случае

этана (рис. 2.22), расщепление уровней фрагментов CH_2 наибольшее для несвязывающих уровней ψ_7, так как перекрывание этих орбиталей очень хорошее из-за их соответствующей пространственной направленности, граничными орбиталями этилена будут орбитали π-симметрии. Орбитали χ_6 и χ_7 связывают только атомы углерода. Орбиталь χ_4 также относится к π-типу, но она лежит ниже по энергии, так как связывает не только два атома углерода, но и атомы водорода с атомами углерода. Следовательно, эта орбиталь не будет граничной орбиталью, и химические свойства в первую очередь будут определяться орбиталями χ_6 и χ_7 .

2.5.2.в. Молекулярные орбитали ацетилена

Молекулярные орбитали ацетилена строятся из фрагментов CH, которые имеют пять орбиталей:



антисвязывающая	$\psi5$
вырожденные несвязывающие	$\psi4$ ($C2p_z$)
	$\psi3$ ($C2p_x$)
слабосвязывающая	$\psi2$
связывающая	$\psi1$

Диаграмма образования орбиталей ацетилена из молекулярных орбиталей фрагментов CH приведена на рис. 2.25.

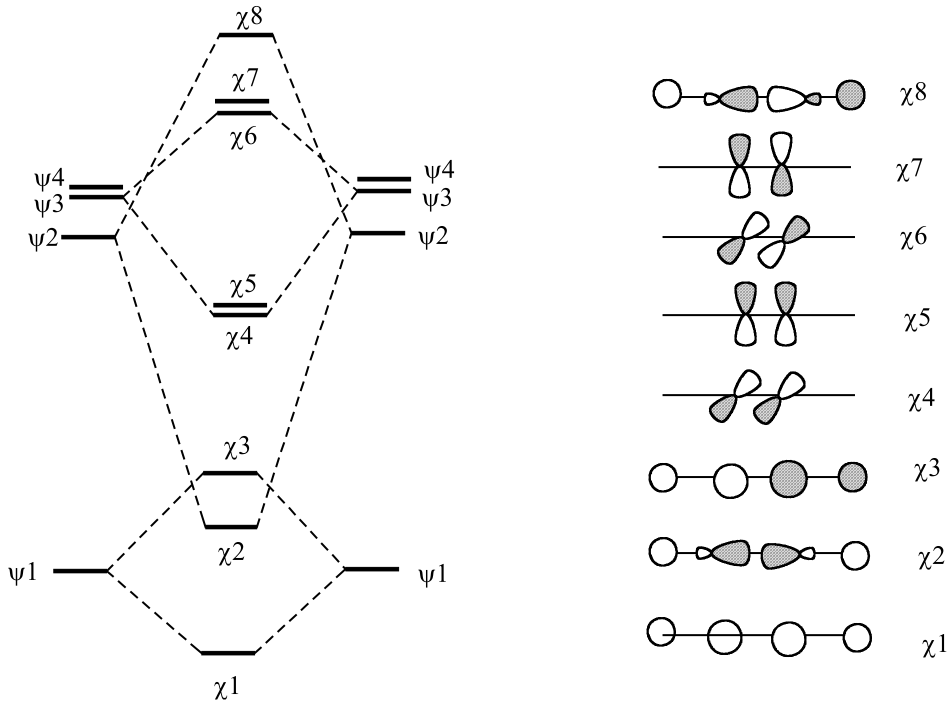
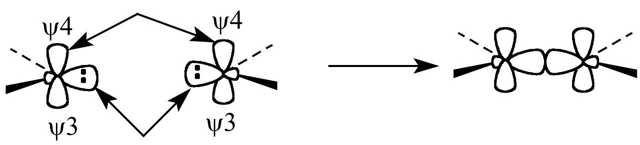


Рис. 2.25. Образование МО ацетилена из фрагментов CH

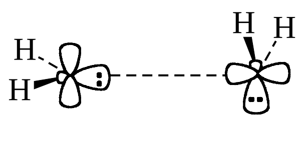
H_2C + CH_2 → H_2C=CH_2

Казалось бы, орбитальные взаимодействия в ходе этой реакции можно представить схемой, приведенной на рис. 2.24. Однако это не так: истинный путь реакции совсем иной.

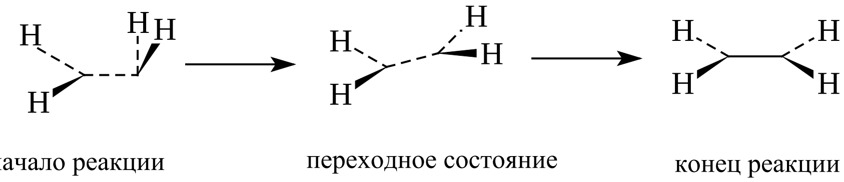
Синглетный метилен :CH_2 имеет пустую и дважды занятую молекулярные орбитали. Поскольку электронная пара стремится занять орбиталь с более высоким *s*-характером, занятой будет орбиталь ψ_3, а пустой - орбиталь ψ_4. Согласно рис. 2.24, при объединении двух молекул :CH_2 происходит взаимодействие ψ_3-ψ_3 и ψ_4-ψ_4 :



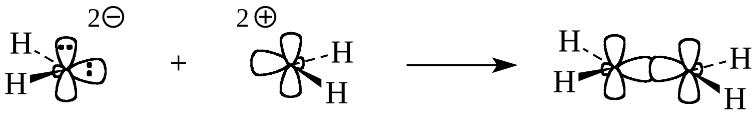
Однако это означает, что между собой взаимодействуют две занятые орбитали - ψ_3 и ψ_3, что должно приводить к отталкиванию и препятствовать реакции. Предпочтительным является путь, при котором ВЗМО (ψ_3) одной частицы :CH_2 взаимодействует с НСМО (ψ_4) другой частицы:



В процессе димеризации группы CH_2 постепенно отклоняются из перпендикулярных плоскостей, переходя в одну общую плоскость:



Тем не менее для гипотетического дианиона CH_2^{2-} и дикатиона CH_2^{2+} схема, приведенная на рис. 2.24, приемлема, так как происходит выгодное взаимодейтвие двух занятых граничных орбиталей с незанятыми:



Этот пример показывает, что диаграммы, приведенные на рис. 2.23, 2.24 и 2.25, вовсе не обязательно должно отражать реальные пути реакций. Необходим точный подсчет электронов, заселяющих граничные орбитали, и если получается, что взаимодействуют две пустые и две занятые орбитали, то реакция выбирает путь, отличающийся от приведенного на схемах образования молекул из фрагментов.

2.5.3. Плоский метан

Современные компьютеры и разработанные алгоритмы позволяют рассчитывать энергию молекул, которые реально не существуют (например, тетралитийметан CLi_4) или существуют в природе совсем в иной геометрической конфигурации, чем конфигурация, задаваемая машине. Эта очень интересная, интенсивно развивающаяся область называется *компьютерной* или *машинной* химией, и пока расчеты ограничиваются лишь относительно небольшим молекулами. В данном разделе мы рассмотрим следующие теоретически важные вопросы. Почему природный метан имеет форму тетраэдра, а не форму, скажем, плоского квадрата? Для каких производных метана можно предсказать плоскую квадратную форму? Какие подобные метану соединения AH_4, где А - элемент IV группы, способны существовать в плоской форме?

Молекулярные орбитали плоского метана можно построить из орбиталей углерода и групповых орбиталей плоского квадратного ансамбля H_4. Последние должны иметь элементы симметрии D_{4h} (квадрата). Поскольку орбитали ансамбля образуются из четырех H1*s*-орбиталей, их общее число должно быть равно четырем. Как и для тетраэдрического ансамбля H_4 (см. рис. 2.18), МО плоского H_4 со «связями», направленными к центру квадрата, начинаем строить путем возмущения связывающих и антисвязывающих σ и σ*-орбиталей молекул H_2 (рис. 2.26).

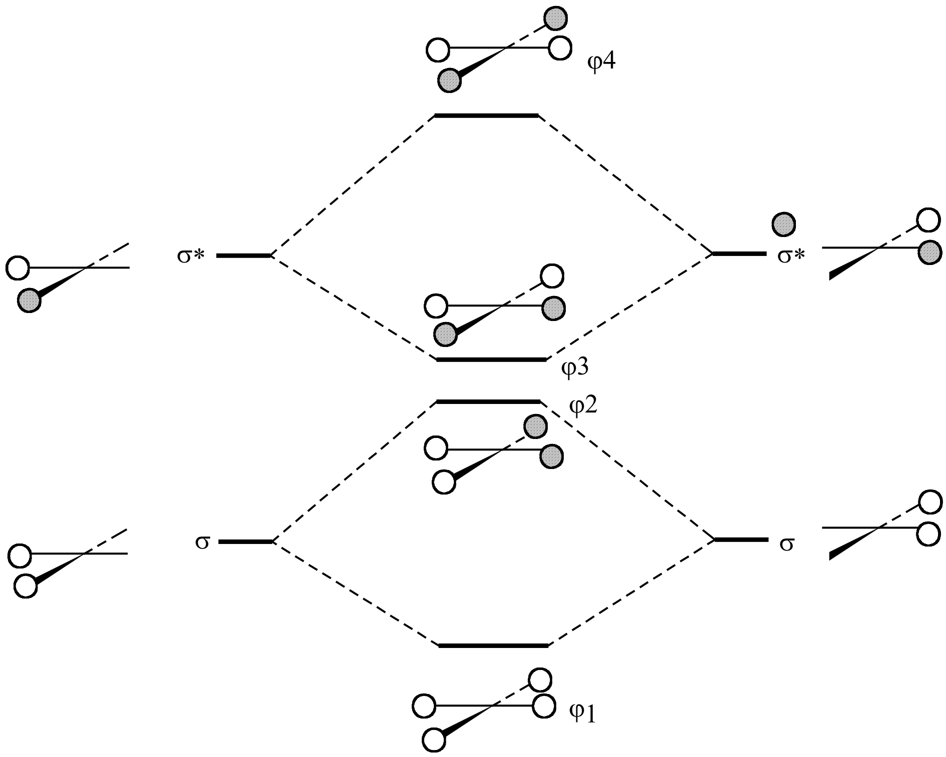
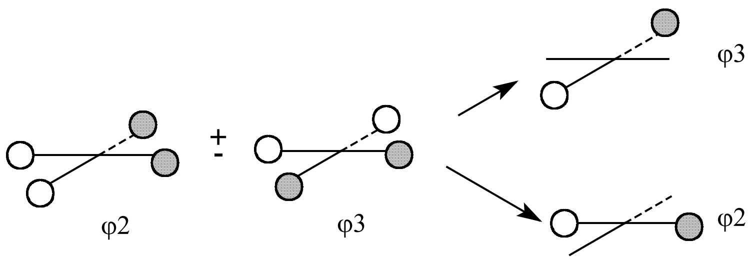


Рис. 2.26. Диаграмма орбиталей для квадратной молекулы H_4

Затем растягиваем квадрат, удлиняя расстояния Н-Н; тогда связывание и антисвязывание уменьшаются и все четыре орбитали ансамбля H_4 имеют примерно равные энергии, близкие к энергии вырожденных орбиталей φ_2 и φ_3 на рис. 2.26.

Орбитали φ_3 и φ_4 имеют по одному узлу и полностью совмещаются друг с другом при повороте одной из них на 90^o. Как и соответствующие орбитали тетраэдрического ансамбля, их можно представить и в иной эквивалентной форме с узловыми плоскостями, проходящими не через середины противоположных сторон, а через вершины квадрата:



Оба представления совершенно идентичны, но симметрия орбиталей, представленных справа, хорошо адаптирована к симметрии орбиталей C2p_x и C2p_y. Поэтому при построении орбитальной диаграммы плоского метана мы будем использовать второе представление.

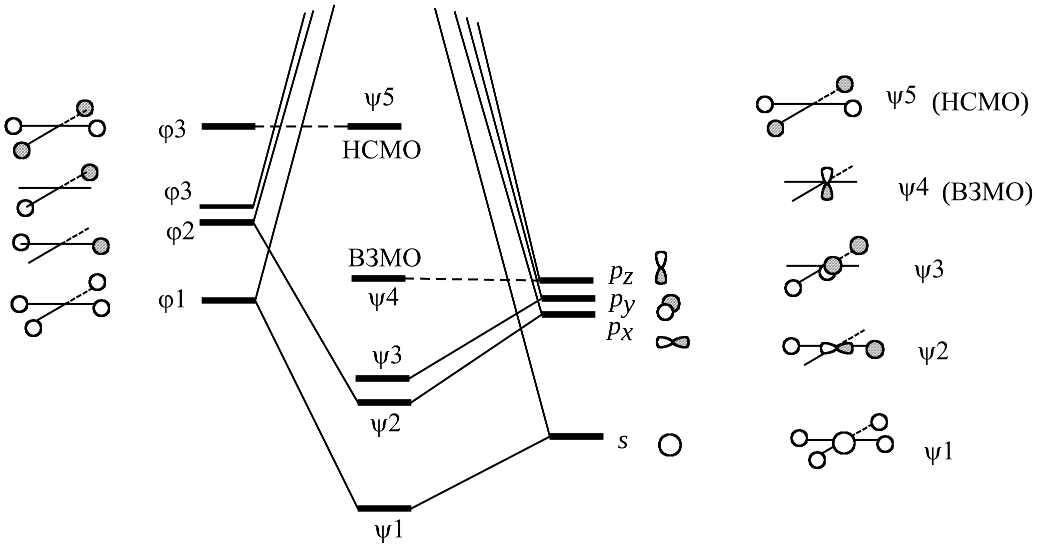


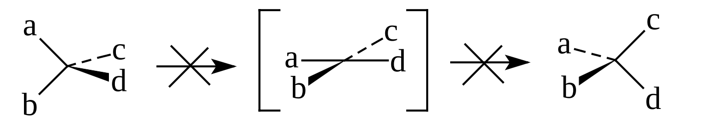
Рис. 2.27. Диаграмма орбитального взаимодействия для молекулы плоского метана

На рис. 2.27. изображены пять из восьми валентных орбиталей плоского метана. Картина получается чрезвычайно интересная. В молекуле CH_4 связывание может осуществляться восемью валентными электронами. В тетраэдрическом метане все эти электроны участвуют в образовании СН-связей: на каждую связь по два электрона. Однако в плоском метане в образовании СН-связей участвуют только шесть электронов. Эти заполненные орбитали обозначены как ψ_1, ψ_2 и ψ_3 (орбитали ψ_2 и ψ_3 вырождены).

Оставшиеся два электрона находятся на несвязывающей *p*-орбитали ψ_4 (p_z), перпендикулярной плоскости молекулы. Таким образом, ВЗМО плоского метана (ψ_4) имеет характер неподеленной пары. НСМО плоского метана (ψ_5) - это групповая орбиталь φ_4. Она имеет две узловые плоскости. У атома углерода нет низко лежащих орбиталей с двумя узловыми плоскостями (3*d*-орбитали

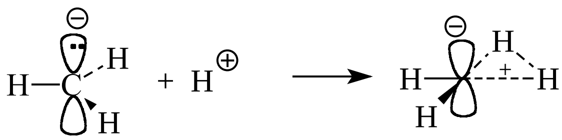
расположены слишком высоко) , поэтому уровень φ_4 не может расщепиться на связывающий и антисвязывающий.

Неэмпирические расчеты показывают, что энергия плоского метана на 141 ккал/моль выше энергии тетраэдрического метана (Шлайер, 1985), что значительно превышает энергию диссоциации связи С-Н (104 ккал/моль). Следовательно, тетраэдрический природный метан скорее продиссоциирует с отрывом атома водорода, чем перейдет в плоскую форму. Это означает, что асимметрические соединения с хиральным центром на атоме углерода не могут изменить свою конфигурацию без разрыва химических связей, что обусловливает высокую стабильность оптически активных соединений углерода, которые не могут самопроизвольно рацемизоваться, проходя через конфигурацию плоского квадрата:



(+)-энантиомер (-)-энантиомер

С помощью обычных структурных формул однозначно изобразить строение плоского метана довольно сложно. Вероятно, лучше всего рассматривать плоскую молекулу CH_4 как плоский метильный карбанион CH_3^-, протонированный не по *p*-орбитали углерода, несущей отрицательный заряд, а по σ-связи С-Н:



Эта цвиттерионная и к тому же неклассическая структура, естественно, должна быть очень нестабильной.

Плоский метан должен стабилизироваться, если вместо водорода ввести π-акцепторные (-*M*) или σ-донорные (+*I*) заместители. Первые будут уменьшать дефицит электронов σ-остова молекулы. Особенно эффективно введение атомов лития, обладающего сильными (-*M*) и (+*I*)-эффектами.

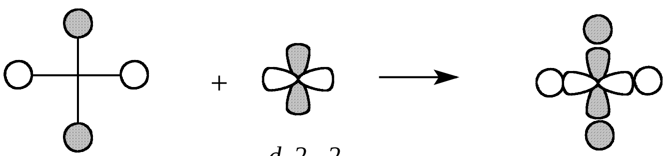
Показательно влияние двух атомов лития. Согласно расчетам, разница в энергиях между *цис*-планарным и тетраэдрическим дилитийметаном составляет всего 5 ккал/моль (в пользу последнего). *Транс*-дилитийметан на 17 ккал/моль

менее стабилен, чем *цис*-изомер. Это связано с тем, что в *цис*-дилитийметане возможна Хюккелевская 2π-электронная ароматичность (см. гл. 12), так как неподеленная пара плоского метана способна к делокализации на пустых *p*-орбиталях атомов лития:



цис-дилитийметан (ароматичен) *транс*-дилитийметан

Как отмечалось выше, плоский метан нестабилен потому, что групповая орбиталь φ_4 не участвует в связывании. Если бы эта орбиталь сильно возмущалась, то нижний возмущенный уровень мог бы уйти ниже уровня орбитали p_z, и тогда в связывании четырех атомов водорода участвовало бы уже не 6, а 8 электронов. Это возможно в аналогах метана AH_4, в которых центральный атом A имеет доступные (т.е. относительно низко лежащие) *d*-орбитали, так как симметрия *d*-орбиталей (два угловых узла) как раз подходит к симметрии орбитали φ_4.



φ_4 $d_{x^2-y^2}$ связывание

Действительно, неэмпирический расчет показывает, что в ряду CH_4, SiH_4, GeH_4, SnH_4, TiH_4 энергия плоских форм молекул постепенно и значительно понижается, поскольку 3d-орбитали становятся все более и более доступными (по энергии) для эффективного взаимодействия с φ_4. В молекуле TiH_4 *d*-орбитали титана очень эффективно связывают атомы водорода и рассчитанные энергии плоской квадратной и тетраэдрической форм мало отличаются между собой.

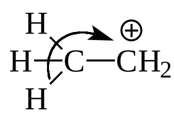
Вторым важным фактором является увеличение размеров центрального атома. Чем больше атомный радиус, тем дальше отстоят друг от друга атомы водорода, т.е. тем больше размеры групповой орбитали H_4. Это понижает энергию орбитали φ_4, так как в ней все взаимодействия между соседними

атомами водорода антисвязывающие. Эффект заметен в случае плоского силана SiH_4, в котором пустые *d*-орбитали кремния еще лежат достаточно высоко и эффективно не участвуют в связывании, но порядок расположения орбиталей иной, чем у плоского метана. В плоском SiH_4 высшей занятой является орбиталь φ_4, а низшей свободной - орбиталь p_z, тогда как в плоском метане, наоборот, роль ВЗМО играет p_z, а роль НСМО - орбиталь φ_4.

Заметим, что все известные в настоящее время тетракоординированные соединения элементов группы IVa, т.е. кремния, германия, олова и свинца, а также элементов группы IVб, т.е. титана, циркония и гафния, все-таки имеют тетраэдрическое строение.

2.5.4. Гиперконъюгация как внутримолекулярное σ,π-возмущение

Метод ВМО позволяет просто объяснить многие химические явления. в том числе и гиперконъюгацию (разд. 2.2.5). Рассмотрим этильный катион $CH_3CH_2^+$. Согласно классическим электронным представлениям, в этом катионе должен проявляться эффект гиперконъюгации, заключающийся в смещении σ-электронов связи С-Н к катионному центру:



Расположим этильный катион в плоскости σ так, чтобы атомы углерода, а также H_3, H_4 и H_5 находились в этой плоскости, атом H_1 - сверху плоскости, а атом H_2 - снизу (рис. 2.28,а).

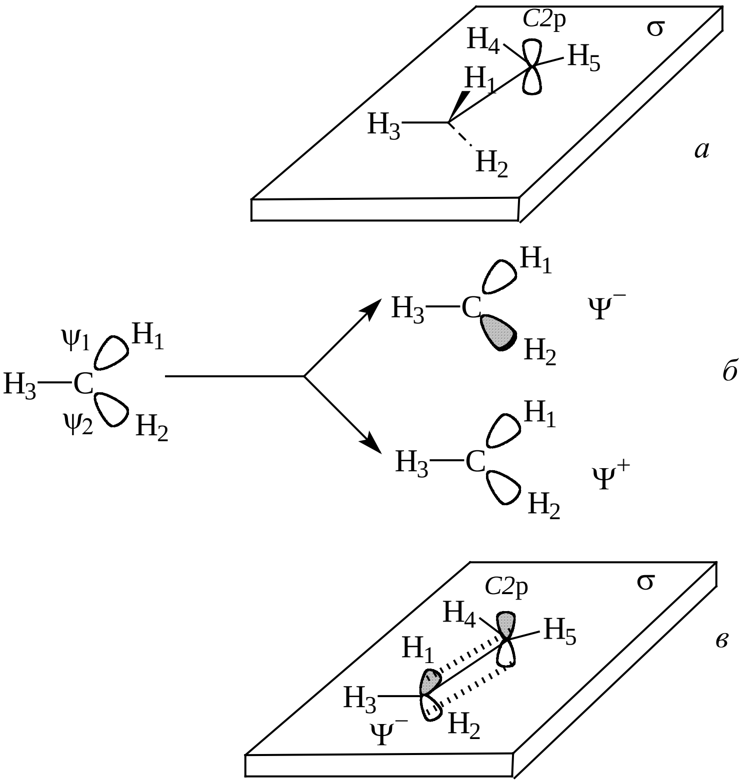


Рис. 2.28. Гиперконъюгация в этильном катионе: *а* - расположение катиона в плоскости σ; *б* - образование симметризованных (делокализованных) σ-орбиталей из связывающих орбиталей локализованных σ-связей; *в* - взаимодействие делокализованной занятой орбитали Ψ_- с *p*-орбиталью соседнего атома углерода.

Плоскость σ будет плоскостью симметрии ядерного остова катиона, поэтому она должна быть и плоскостью симметрии всех орбиталей. И действительно, σ является плоскостью симметрии С2*p* и орбиталей σ и σ* связи H_3-С. Однако плоскость σ не будет элементом симметрии орбиталей связей H_1-С и H_2-С, поскольку при отражении в этой плоскости одна орбиталь переходит в другую. Следовательно, орбитали связей H_1-С и H_2-С не получились симметризованными и их необходимо специально симметризовать. Процесс симметризации показан на рис. 2.28,*б*. В результате возмущения первого порядка вырожденные уровни ψ_1 и ψ_2 расщепляются на более низкий и более высокий уровни Ψ_+ и Ψ_-. К орбиталям Ψ_+ и Ψ_- уже можно применить симметрические преобразования: Ψ_+ будет симметричной, а Ψ_- - антисимметричной относительно операции σ. Особое значение имеет орбиталь Ψ_-. Во-первых, она является высшей занятой орбиталью группы CH_3 и поэтому

по энергии ближе всех других орбиталей этой группы к пустой C2*p*-орбитали, являющейся низшей свободной орбиталью катиона. Следовательно, возмущение Ψ_- (ВЗМО) - C2*p* (НСМО) по энергии должно быть эффективным. Во-вторых, симметрия Ψ_- и C2*p* одинакова: обе орбитали антисимметричны относительно плоскости σ и поэтому перекрывание между ними не равно нулю. Орбиталь Ψ_- похожа на *p*-орбиталь: это как бы искаженная *p*-орбиталь, верхняя и нижняя доли которой отклонены от вертикальной оси вправо на $109{,}5^o$-90^o=$19{,}5^o$ (рис. 2.28). Таким образом, пустая орбиталь C2*p* и заполненная орбиталь Ψ_- могут взаимно возмущаться, что приведет к понижению энергии новой возмущенной орбитали (Ψ_-+C2*p*), на которой будет находиться пара электронов, до возмущения занимавшая более высокую орбиталь Ψ_-.

В теории молекулярных орбиталей термина "гиперконъюгация" нет, тем не менее возмущение, показанное на рис. 2.28,в, эквивалентно гиперконъюгации. Метильная группа, связанная с катионным центром, должна понижать энергию катиона, и действительно, по экспериментальным данным катион $CH_3CH_2^+$ стабильнее, чем CH_3^+.

2.6. Орбитальные взаимодействия "через пространство" и "через связи"

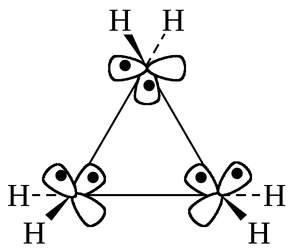
В предыдущих разделах на примере простых молекул мы показали, как строятся молекулярные орбитали с помощью диаграмм орбитальных взаимодействий. Анализируя форму и энергию граничных орбиталей, можно решить множество вопросов, связанных со строением и реакционной способностью данной молекулы. Примеры такого применения теории молекулярных орбиталей будут приведены в последующих главах этой книги. Главная цель построения диаграмм орбитальных взаимодействий заключается в том, чтобы найти и охарактеризовать граничные орбитали и объяснить те орбитальные взаимодействия, которые контролируют форму граничных орбиталей. Орбитали отдельных групп могут взаимодействовать не только

напрямую "через пространство", но также и через σ-связи. Оба типа взаимодействий будут рассмотрены в этом разделе ниже.

2.6.1. Плоскостные σ-орбитали малых циклов

2.6.1.а. Циклопропан

Молекулу циклопропана можно рассматривать как состоящую из трех метиленовых единиц ("строительных блоков"), каждая из которых имеет орбитали, используемые для образования связей С-Н (на схеме не показаны), и, кроме того, n_σ- и n_π-орбитали, используемые для образования скелетных связей С-С:



n_π-Орбитали по энергии расположены немного выше n_σ -орбиталей. Форма скелетных плоскостных орбиталей и последовательные стадии их построения, включающие первоначальное объединение двух атомов и последующее присоединение третьего атома углерода, показаны на рис. 2.29. Расщепление уровней (рис. 2.29,*а*) соответствует общему правилу, согласно которому самую низкую энергию имеют σ-орбитали, а самую высокую энергию - орбитали σ*-типа; между ними располагаются π- и π*-орбитали.

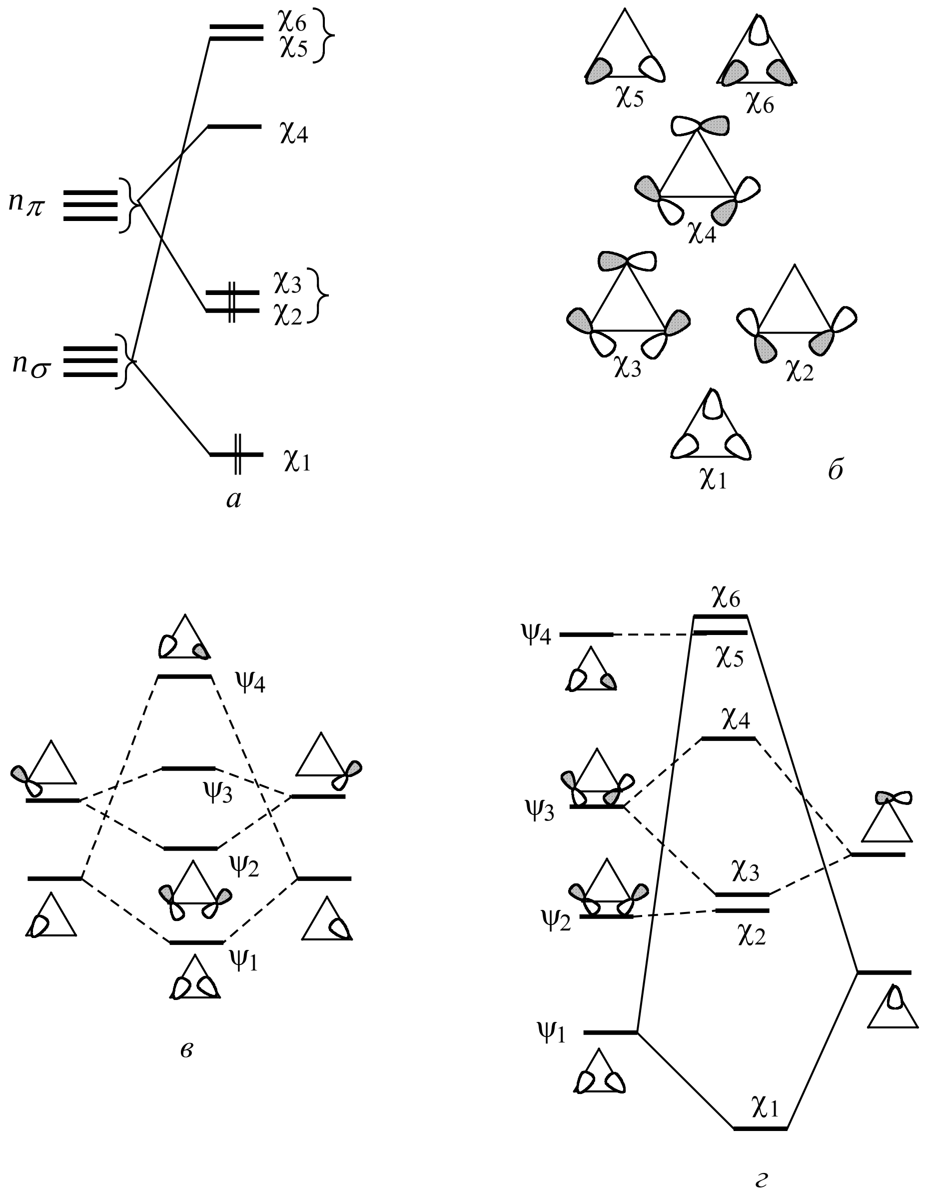
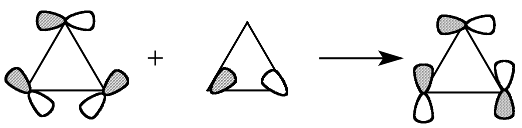
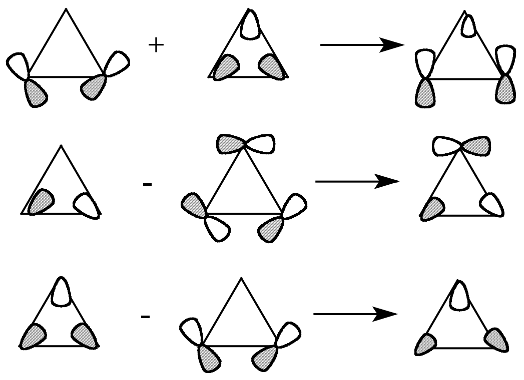


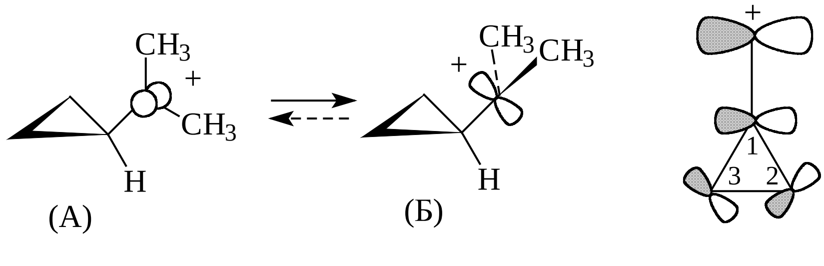
Рис. 2.29. Расщепление n_σ- и n_π-орбиталей при образовании скелетных плоскостных орбиталей циклопропана (*а*); форма орбиталей (*б*) и последовательные стадии построения орбиталей цикла (*в* и *г*).

Более строгая форма скелетных циклопропановых орбиталей получается при учете того факта, что орбитали χ_5 и χ_6 имеют ту же симметрию, что и орбитали χ_2 и χ_3. Следовательно, они смешиваются друг с другом, что показано ниже:

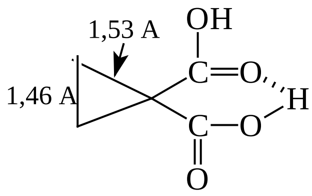




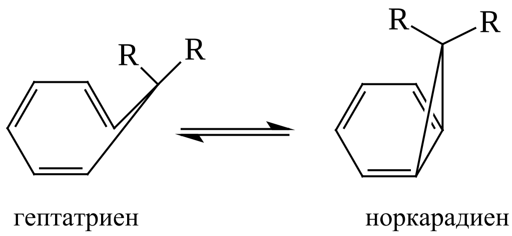
Орбитали циклопропана не имеют четко выраженного направления вдоль межъядерной линии С-С, и связи С-С поэтому называются "банановыми" (гл. 24). Плоскостные σ-орбитали (рис. 2.29,*б*) соответствуют трем С-С-связям цикла, и каждая из связывающих орбиталей χ_1, χ_2 и χ_3 занята парой электронов. Орбитали χ_2 и χ_3 лежат выше, чем обычные σ_{CC}-орбитали, например, в этане. Они почти целиком построены из *p*-орбиталей атома углерода, лежащих в плоскости цикла. Эти *p*-орбитали в отличие от циклоалканов с большими размерами цикла направлены друг к другу не по линии С-С-связей. Следовательно, вырожденные уровни χ_2 и χ_3, в принципе, должны быть хорошими электронодонорами по отношению к заместителям в трехчленном цикле. По той же причине орбиталь χ_4 (НСМО) должна обладать хорошими акцепторными свойствами. Три С-С-связи в циклопропане эквивалентны, поскольку орбитали в паре χ_2/χ_3 заняты. Однако орбиталь χ_2 и χ_3 по-разному взаимодействуют с заместителями в кольце. Например, диметилциклопропильный карбокатион более стабилен в конформации (А), чем в конформации (Б), причем барьер вращения между этими двумя формами очень высок (~14 ккал/моль по данным ЯМР).Этот факт очень легко объяснить взаимодействием карбокатионной *p*-орбитали с циклопропановой орбиталью χ_3:



Результатом такого взаимодействия является ослабление связей С(1)-С(2) и С(1)-С(3) и усиление связи С(2)-С(3) в производных циклопропана, содержащих хорошие электроноакцепторные заместители (CR_2, -C≡N, -COOR), что выражается в удлинении связей С(1)-С(2) и С(1)-С(3) и укорочении связи С(2)-С(3). Типичный пример приведен ниже:

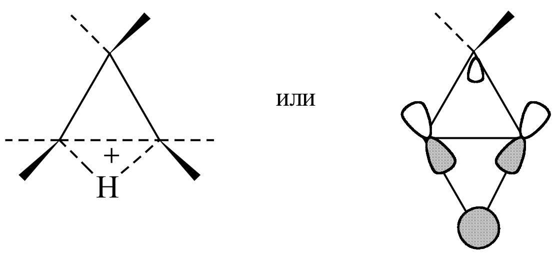


Аналогично, можно легко понять, почему положение равновесия норкарадиен - гептатриен сдвинуто в сторону норкарадиена при наличии сильных электроноакцепторных заместителей R:



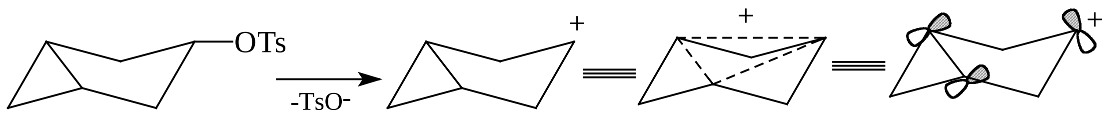
Циклопропильный фрагмент норкарадиена стабилизируется электроноакцепторными группами. Если R=H, то соединение существует только в циклогептатриеновой форме, но если R=CN, равновесие сдвинуто в сторону норкарадиена.

Орбиталь χ_2 (вторая вырожденная ВЗМО) отвечает за протонирование циклопропана "по ребру":



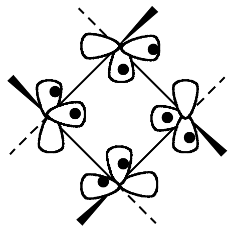
В этом случае образуется мостиковая трехцентровая двухэлектронная связь, аналогичная связи в неклассическом карбокатионе $C_2H_5^+$, возникающем при протонировании этилена.

Бицикло[3.1.0]гексилтозилат вступает в реакцию сольволиза гораздо легче, чем простой циклогексилтозилат. Исследования с радиоизотопными метками показали, что образующийся катион имеет симметрию группы C_{3v}. Это означает, что каждый метиновый атом углерода формально несет 1/3 положительного заряда карбокатиона, и между не соседствующими метиновыми группами формально имеются связи порядка 1/3. Другими словами, образуется связывающая орбиталь χ_3:



2.6.1.б. Циклобутан

По аналогии с циклопропаном циклобутановые скелетные орбитали можно построить из четырех метиленовых единиц:



Условимся, что молекула циклобутана имеет плоскую квадратную, а не складчатую, структуру. Используя представления о n_σ и n_π-орбиталях, можно построить молекулярные орбитали, показанные на рис. 2.30. Циклобутан имеет пару вырожденный ВЗМО (χ_3 и χ_4) и пару вырожденных НСМО (χ_5 и χ_6). Орбитали χ_3 и χ_4 слабосвязывающие, а орбитали χ_5 и χ_6 - слаборазрыхляющие, поскольку в них взаимодействуют базисные орбитали атомов углерода, расположенных в противоположных углах четырехчленного цикла ("длинные связи"). Именно по этой причине в циклобутане нарушается правило последовательности орбиталей (σ-π-π*-σ*) и указанные четыре орбитали располагаются между орбиталями χ_2 и χ_7 вблизи несвязывающего уровня.

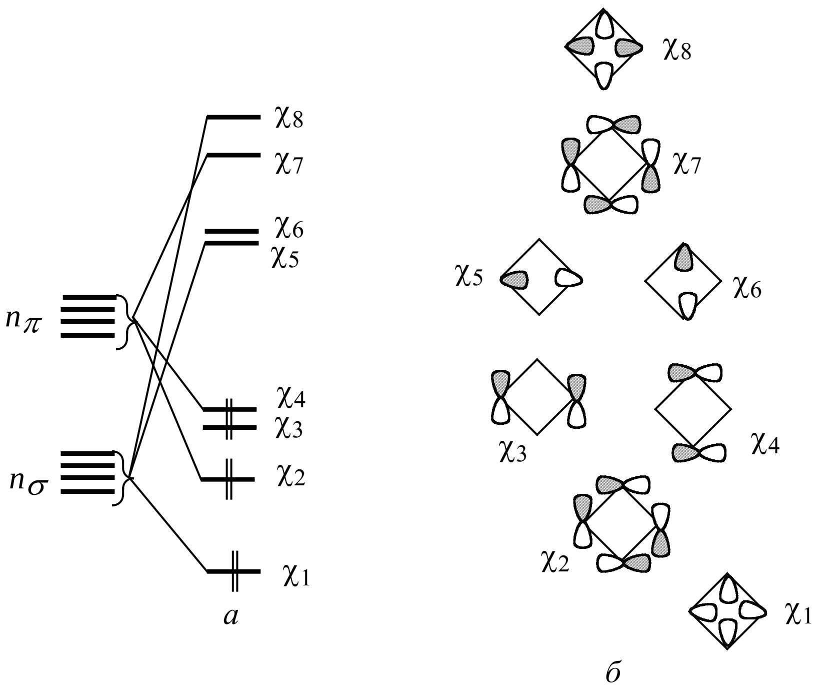
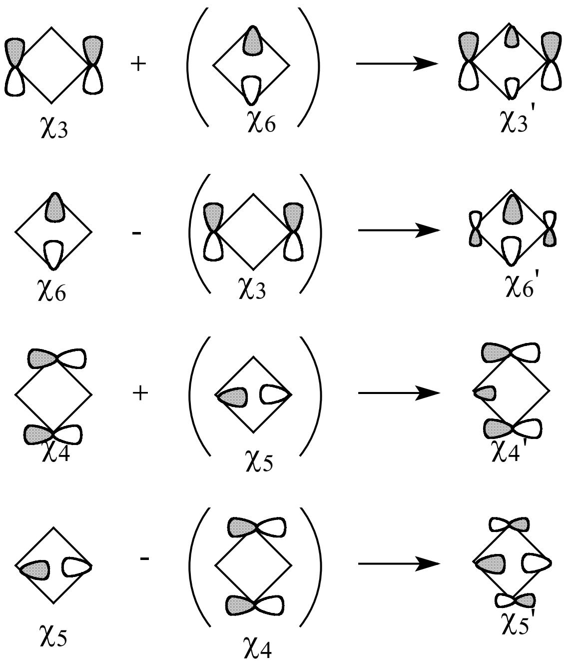


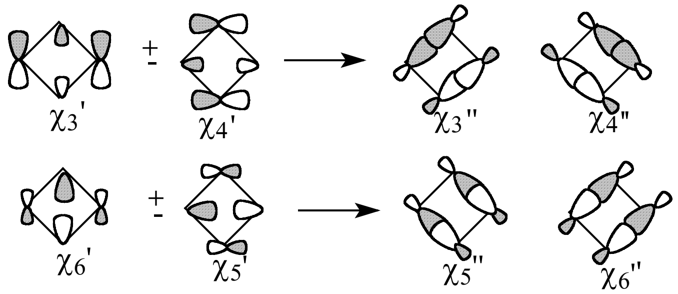
Рис. 2.30. Расщепление n_σ- и n_π-орбиталей при образовании циклобутана из четырех метиленовых единиц (*а*) и форма орбиталей (*б*)

Некоторым орбиталям, изображенным на рис. 2.30, можно придать и иную, альтернативную форму. Так, пары орбиталей χ_3/χ_6 и χ_4/χ_5 имеют одинаковую симметрию и поэтому могут смешиваться:

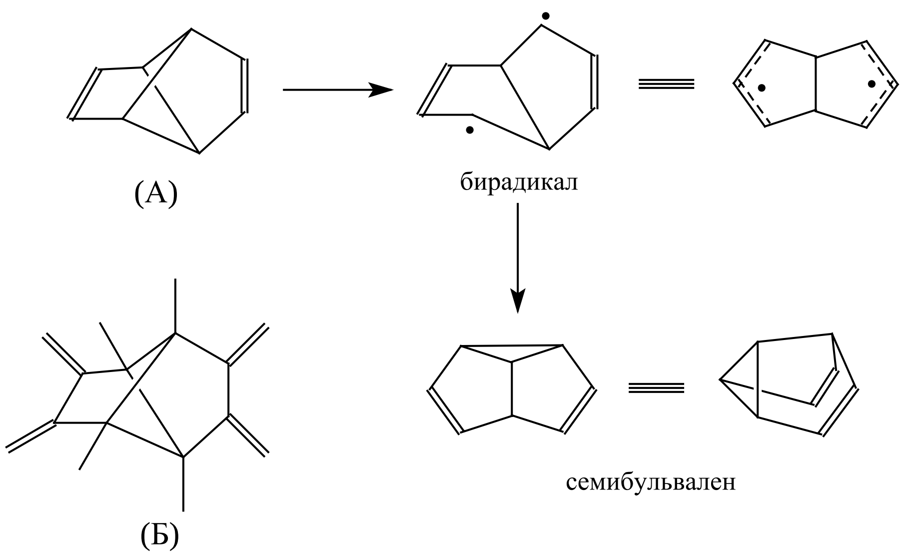


Затем, смешивая пары вырожденных орбиталей $\chi_{3'}/\chi_{4'}$ и $\chi_{5'}/\chi_{6'}$, можно получить альтернативные формы χ_3'', χ_4'', χ_5'' и χ_6'', которые представляют

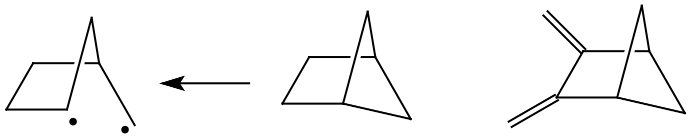
собой связывающие и антисвязывающие комбинации σ и σ*-орбиталей параллельных связей циклобутанового кольца:



Приведем пример, показывающий, как изображенные на рис. 2.30 молекулярные орбитали можно использовать для объяснения химических свойств молекул, содержащих четырехчленный цикл. Трициклооктадиен (*А*) легко перегруппировывается в семибульвален через промежуточный бирадикал уже при комнатной температуре. Однако очень похожая молекула трициклического тетраена (*Б*) абсолютно стабильна.



Чтобы объяснить такое различие, сначала заметим, что соединение *А* представляет собой циклобутановое кольцо с двумя 1,3-этиленовыми мостиками, а соединение *Б* - циклобутановое кольцо с двумя бутадиеновыми мостиками. Указанное различие между двумя системами можно исследовать на более простых одномостиковых структурах *В* и *Г*, к которым мы и перейдем:



(В) (Г)

Взаимодействие граничных орбиталей этиленового и циклобутанового фрагментов в соединении *В* показано на рис. 2.31.

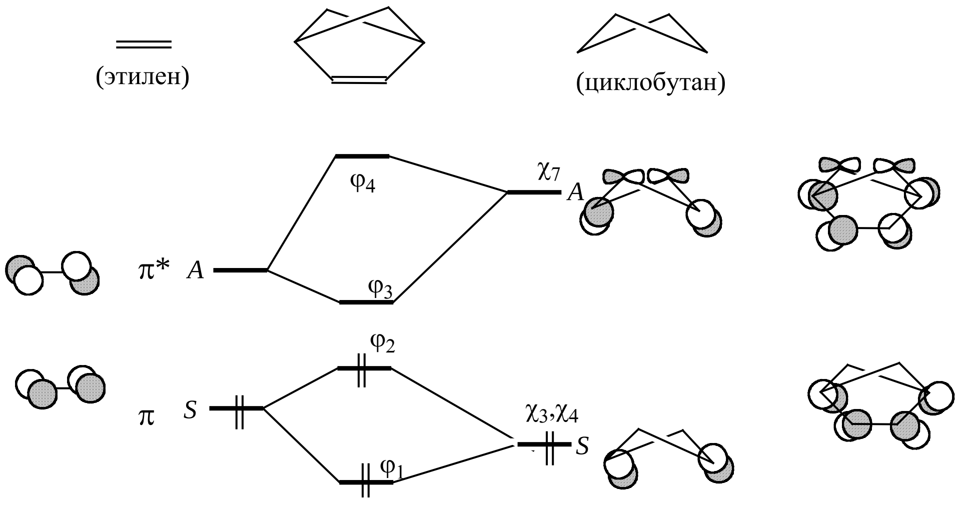


Рис. 2.31. Орбитальное взаимодействие в 2,3-бис-метиленбицикло[2.2.1]гексане и форма граничных орбиталей

Можно видеть, что вследствие взаимодействия с циклобутановым кольцом энергетическая щель между ВЗМО и НСМО становится меньше, чем в самом этилене. π-Орбиталь перекрывается с заполненной орбиталью χ_3 (или χ_4) циклобутана, и, таким образом, дестабилизируется, тогда как уровень π^*, наоборот, стабилизируется взаимодействием с пустым уровнем χ_7.

Совершенно противоположный эффект наблюдается в соединении *Г* с бутадиеновым фрагментом. Энергетическая щель между ВЗМО и НСМО расширяется (если сравнивать с бутадиеном). В данном случае бутадиеновая ВЗМО π^2 подходит по симметрии к χ_7-орбитали циклобутана и, следовательно, стабилизируется, а НСМО бутадиена $\pi 3^*$ дестабилизируется (рис. 2.32). Противоположные результаты, полученные при рассмотрении двух молекул, являются прямым следствием различия в узловых свойствах граничных π-орбиталей этилена и бутадиена (см. рис. 2.8). Молекула *В* с узкой энергетической щелью между ВЗМО и НСМО должна претерпевать

геометрические искажения, которые позволяют орбиталям смешиваться друг с другом (эффект Яна-Теллера второго порядка). Как показано на рис. 2.31, в НСМО бициклического соединения (ψ_3) между атомами углерода циклобутанового кольца имеется антисвязывание. Следовательно, при любом асимметрическом искажении молекулы *В*, позволяющем смешиваться ВЗМО и НСМО, связь между атомами углерода в циклобутановом фрагменте будет ослабляться, что согласуется с легким разрывом связи в этом соединении, приводящим к бирадикалу. В соединении *Г* щель между ВЗМО и НСМО очень широкая, и вследствие этого исчезает движущая сила для аналогичного эффекта Яна-Теллера. Несмотря на то, что по энергии напряжения цикла соединения *В* и *Г* близки, последнее термически гораздо более стабильно.

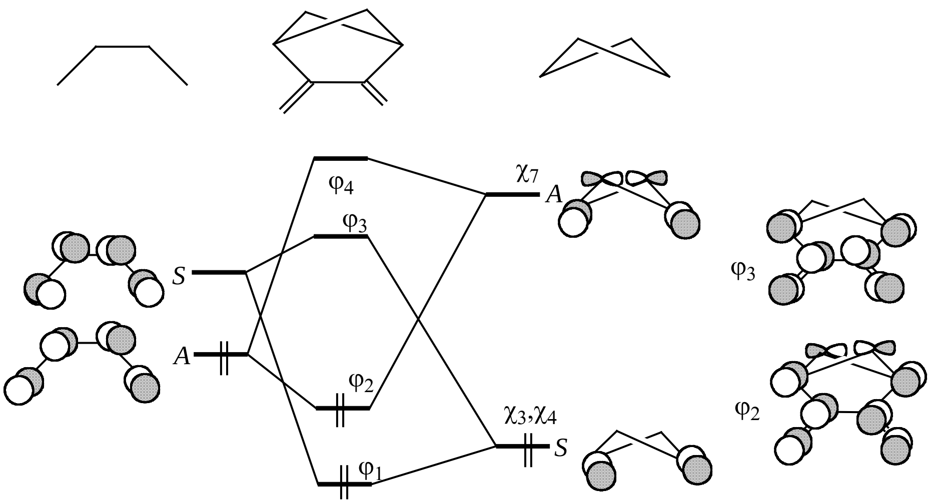


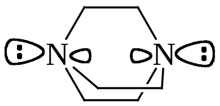
Рис. 2.32. Орбитальные взаимодействия и бицикло[2.2.1]гексене-2 и форма граничных орбиталей

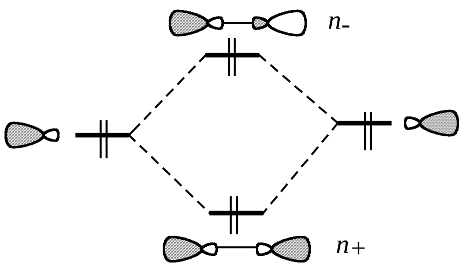
2.6.2. Взаимодействия "через связи"

Как мы видели, разбор молекулы на "строительные кирпичи" позволяет легко строить ее МО в виде линейной комбинации орбиталей фрагментов. Вопрос о том, каким образом фрагментировать данную молекулу, решается тем, насколько легко далее получить картину взаимодействия орбиталей фрагментов. Данная пара орбиталей, направленная "через пространство" между фрагментами, комбинируется в фазе и в противофазе. Обычно комбинация в

фазе имеет более низкую энергию, чем комбинация в противофазе. Однако в некоторых случаях комбинация в фазе может лежать *выше* по энергии, чем комбинация в противофазе.

В качестве примера рассмотрим две неподеленные пары в молекуле 1,4-диазабицикло[2.2.2]октана, представляющего собой органический диамин. Прямое взаимодействие "через пространство" двух гибридных неподеленных пар приводит к образованию уровней n_+ и n_-, которые показаны ниже:


1,4-диазабицикло[2.2.2]октан



Вследствие того, что расстояние между атомами азота велико, энергетическое различие между n_+ и n_- должно быть небольшим. Тем не менее, расчеты и экспериментальные данные это не подтверждают. Так, две первые полосы в фотоэлектронных спектрах, которые обусловлены ионизацией уровней n_+ и n_-, отличаются между собой более чем не 2 эВ (7,52 и 9,65 эВ соответственно). Из анализа колебательных спектров диазабициклооктана следует, что уровень n_+ лежит *выше* уровня n_-. Такой порядок расположения уровней обусловлен тем фактом, что *неподеленные электронные пары нельзя рассматривать изолированно от других частей молекулы*. Эти пары взаимодействуют с σ и σ*-орбиталями связей С-С, находящихся между атомами азота (рис. 2.33). Такой эффект называется *взаимодействие "через связь"*. Орбитали n_+ и n_- взаимодействуют с σ и σ*-орбиталями связей С-С. По сравнению с 1,4-взаимодействием неподеленных пар "через пространство" эти 1,2-взаимодействия (n_+ с σ и n_- с σ*) выражены гораздо сильнее. Под влиянием орбиталей σ и σ* энергия уровня n_+ повышается, а энергия уровня n_- - понижается. Это приводит к сильному расщеплению уровней, что и наблюдается в спектрах.

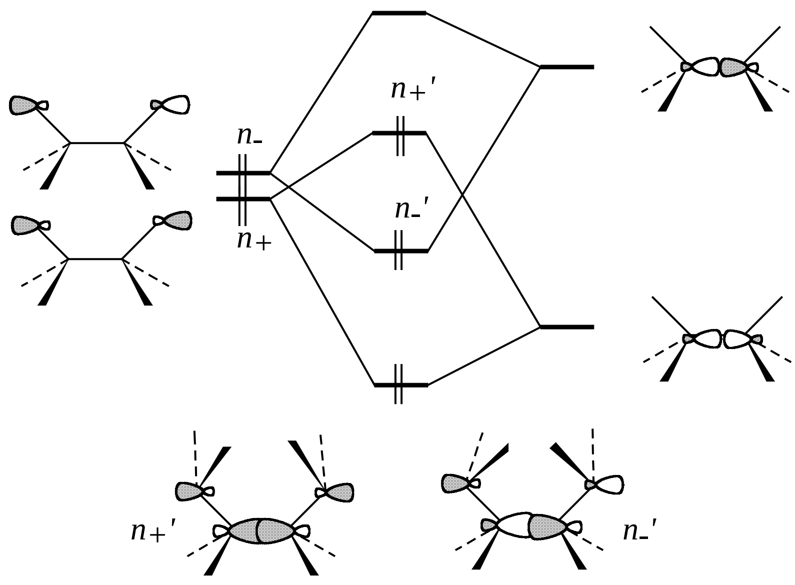
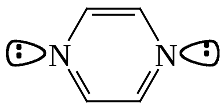


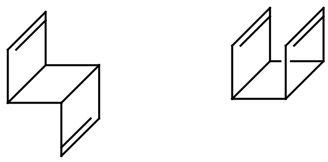
Рис. 2.33. Орбитальные взаимодействия "через связь" в молекуле 1,4-диазабицикло[2.2.2]октана

Аналогичная ситуация наблюдается в молекуле пиразина, в которой комбинация n_+ лежит на 1,72 эВ *выше* по энергии, чем комбинация n_- :



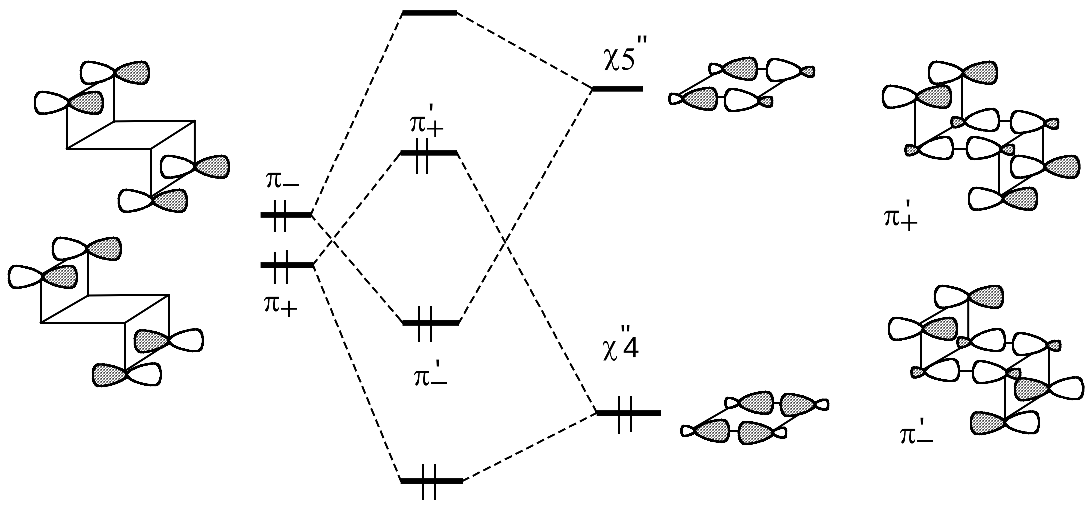
пиразин

Конкуренция между взаимодействием "через пространство" и "через связи" часто дает очень интересные результаты. В качестве примера рассмотрим трицикло-3,7-октадиен, который может существовать или в *анти*-, или в *син*-конфигурации:

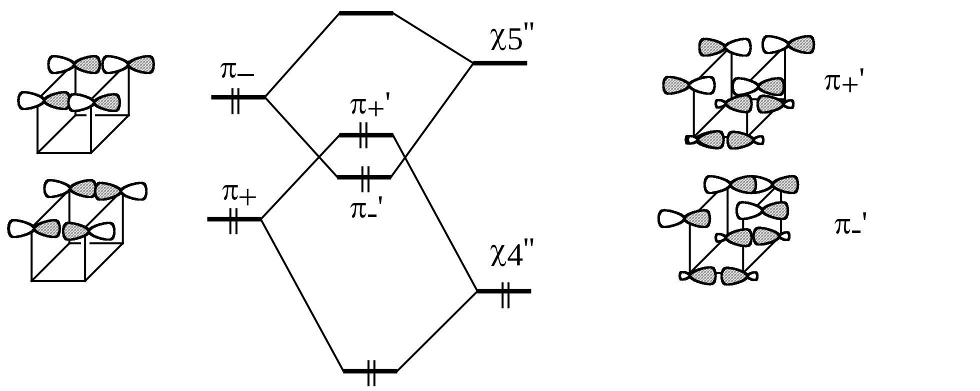


(анти) *(син)*

В *анти*-структуре взаимодействием π-орбиталей двойных связей "через пространство" можно пренебречь, но, по данным фотоэлектронной спектроскопии, различие между первым и вторым потенциалами ионизации для *анти*-формы (ΔIP=0,97 эВ) больше, чем для *син*-формы (ΔIP=0,36). Отсюда следует, что в *анти*-изомере двойные связи, далеко удаленные друг от друга, взаимодействуют между собой лучше, чем в *син*-изомере, где они находятся



(*а*)



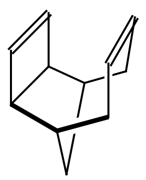
б

Рис. 2.34. Диаграмма взаимодействия в *анти-* (*а*) и *син*-изомерах (*б*) трицикло-3,7-октадиена

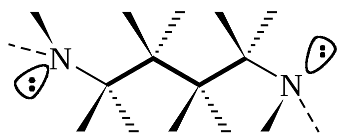
рядом. Этот парадокс объясняется взаимодействием "через связи". Как показано на рис. 2.34,*а*, взаимодействие "через пространство" в *транс*-изомере очень мало, и уровень π_+ лежит лишь немного ниже уровня π_-. С уровнями π_+ и π_- по симметрии могут взаимодействовать орбитали $\chi_4''(\chi_3'')$ и $\chi_5''(\chi_6'')$ соответственно. Вследствие взаимодействия "через связи" (π_+ -χ_4'') и (π_- -χ_5'') уровни π_+ и π_- меняются местами и сильно расходятся. В *цис*-изомере взаимодействие "через пространство" выражено гораздо сильнее, и расщепление уровней π_+ и π_- гораздо больше (рис. 2.34,*б*), причем, как и для *транс*-изомера, уровень π_+ лежит ниже уровня π_- . При взаимодействии "через связи" эти уровни меняются местами. Величина этого эффекта определяется 1,2-взаимодействиями двойной связи с циклобутановым кольцом и для *цис*- и

транс- изомеров примерно одинакова. Следовательно, повышение уровня π_+ и понижение уровня π_- в случае *цис*-изомера должно привести к меньшей величине энергетической щели между π_+ и π_-, что и наблюдается. Иными словами, большее взаимодействие "через пространство" в *цис*-изомере приводит к меньшей величине ΔIP из-за того, что проявляется противоположно направленный эффект.

Во взаимодействиях "через связи" может участвовать не только одна - связь, но и две, три, четыре и т.д. σ-связей. С удлинением углеродной цепочки это взаимодействие не затухает, поскольку, по существу, оно является суммой последовательных 1,2-взаимодействий между соседними атомами. С другой стороны, взаимодействие "через пространство" сильно зависит от расстояния между взаимодействующими фрагментами и для длинных негибких цепей стремится к нулю. Ниже приведены примеры взаимодействия через две или три σ-связи:



через две связи



через три связи

Глава 3
КИСЛОТЫ И ОСНОВАНИЯ

3.1.Введение

Как правило, органические реакции являются сложными многостадийными процессами, состоящими из последовательности простых (элементарных) реакций. Эти элементарные реакции обычно делят на три категории. К первой категории относятся различные *изомеризации* и *перегруппировки*, в которых изомер А переходит в изомер В:

$$A \rightleftharpoons B$$

Вторая категория включает *рекомбинацию* молекул или ионов А и В или *диссоциацию* молекулы АВ на фрагменты А и В:

А + В → АВ - рекомбинация

АВ → А + В - диссоциация.

Наконец, к третьей категории относятся бимолекулярные процессы замещения:

АВ + С → А + ВС.

Большинство из перечисленных категорий реакций (кроме некоторых видов изомеризации и процессов диссоциации) начинается с возникновения внутри- и межмолекулярных донорно-акцепторных взаимодействий; диссоциация начинается с ослабления донорно-акцепторного взаимодействия между А и В, существовавшего в молекуле АВ до реакции. В разделе 2.3.2 (гл. 2) мы уже упоминали, что в донорно-акцепторном комплексе акцепторную молекулу можно рассматривать как кислоту, а донорную молекулу - как основание, и следовательно, образование этого комплекса соответствует

нейтрализации кислоты основанием. Точно так же любую устойчивую молекулу можно рассматривать как продукт соединения двух фрагментов: кислоты и основания, и если в реакции происходят диссоциация на эти фрагменты, то, по существу, эта реакция является процессом, обратным реакции нейтрализации.

История возникновения и развития представлений о кислотно-основном взаимодействии как основе химических реакций насчитывает более 300 лет. В XVII в. Р.Бойль считал, что кислоты - это тела, атомы которых имеют острые выступы (поэтому они имеют кислый вкус), а основания - это тела, атомы которых имеют поры (вяжущий вкус), и реакция нейтрализации сводится к тому, что выступы кислоты входят в поры основания. В XVIII в. Лавуазье в поисках "кислотной сущности" пришел к выводу, что в кислотах обязательно должен содержаться элемент O (отсюда русское название элемента "кислород", немецкое Sguerstoff и т.д.). Но Дэви, в течение 15 лет искавший в соляной кислоте кислород, строго доказал, что в HCl кислорода нет. В конце XIX и начале XX вв. господствовала электрохимическая теория кислот и оснований Аррениуса и считалось, что существует только одна кислота - протон и только одно основание - гидроксильный анион, а основные свойства таких молекул, как NH_3 можно объяснить тем, что при растворении в воде образуются ионы OH^- и NH_4^+.

В 1920-х годах практически одновременно Льюис и Бренстед выдвинули свои теории кислот и оснований, которыми в настоящее время пользуются практически все химики. В 1960-х годах Пирсон дополнил теории Льюиса и Бренстеда, предложив использовать представления о "жестких" и "мягких" кислотах и основаниях. Эти представления хорошо обоснованы квантовой химией; таким образом, чисто химические понятия "кислота" и "основание" в настоящее время получили физическое содержание.

Основание Льюиса - это молекула (или анион), которая является донором электронной пары. Как правило, в образовании ковалентной связи с другой молекулой (или катионом) принимает участие несвязывающая (неподеленная) пара электронов основания. Другая молекула (или катион), с которой образует связь основание, является акцептором электронной пары и называется *кислотой Льюиса*. Обычно кислоты Льюиса первоначально имеют на два электрона

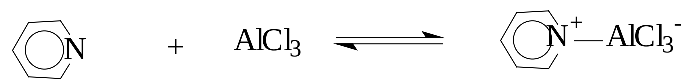
меньше числа, соответствующего заполненной валентной оболочке (6 вместо 8). Ниже приведены примеры Льюисовых кислотно-основных реакций:

основание — кислота — продукт нейтрализации

$$(C_2H_5)_2O + BF_3 \rightleftharpoons (C_2H_5)_2O^{+}\text{-}^{-}BF_3$$

диэтиловый эфир — трехфтористый бор — эфират трехфтористого бора

$$F^{-} + SbF_5 \rightleftharpoons SbF_6^{-}$$



пиридин — пиридинийтрихлоралюминат

$$(CH_3)_3N + B(CH_3)_3 \rightleftharpoons (CH_2)_3N^{+}\text{-}B^{-}(CH_3)_3$$

триметиламин — триметиламмонийтриметилборат

$$Br^{-} + CH_3Hg^{+} \rightleftharpoons CH_3HgBr$$

метилмеркуркурбромид

При анализе возможных путей реакции иногда бывает полезно мысленно делить молекулу на два фрагмента, один из которых является кислотой, а другой - основанием Льюиса. Такое гетеролитическое рассечение молекул не обязательно будет соответствовать в действительности протекающей химической реакции, однако из него можно выяснить, из каких кислотных и основных фрагментов в принципе можно составить данную молекулу:

молекула — *кислота Льюиса* — *основание Льюиса*

$$(CH_3)_3COH \longrightarrow (CH_3)_3C^{+} + OH^{-}$$

трет-бутанол

$$(CH_3)_3COH \longrightarrow H^{+} + (CH_3)_3CO^{-}$$

трет-бутилатный анион

$$CH_3COO^{-} \longrightarrow CO_2 + CH_3^{-}$$

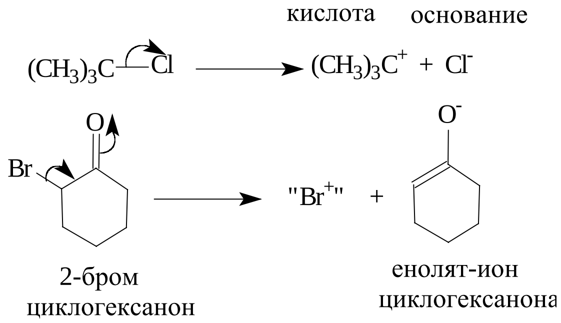
метильныый анион

$$(CH_3)_2S^{+-}\text{-}BH_3^{-} \longrightarrow BH_3 + (CH_3)_2SH$$

$$(CH_3)_2S \longrightarrow 2CH_3^{+} + S^{2-}$$

Любую сложную молекулу можно рассечь на разные фрагменты. некоторые молекулярные фрагменты, например, алкильные группы или галогены, могут быть или кислотами или основаниями Льюиса, в зависимости

от заполненности электронами их валентных оболочек. Это связано в направлением гетеролиза при генерировании фрагментов, например:



Определив кислоты Льюиса как акцепторы электронной пары, можно прийти к выводу, что таких молекул должно существовать огромное множество. К ним должны относиться катионы металлов, органические катионы (например, *t*-Bu^+), нейтральные соли металлов ($ZnCl_2$, $AlCl_3$ и т.д.), металлоорганические соединения (RMgX, R_4Sn), соединения бора (BF_3, BH_3, R_3B) и т.п.

Большинство кислот Льюиса представляют собой многоэлектронные молекулы или катионы, однако протон, который также относится к кислотам Льюиса, не имеет ни одного электрона. Кроме того, протон очень мал по размерам и, следовательно, способен очень быстро двигаться, т.е. кислотно-основные реакции в участием протона часто могут идти очень быстро. Таким образом, протон среди кислот должен занимать особое место. Выделение протона из всех кислот Льюиса обусловлено также и его особой ролью в органической химии и биохимии. В этой и последующей главах будет приведено множество примеров, показывающих, что очень часто органические реакции включают стадии перемещения протона внутри одной молекулы или от одной молекулы к другой (например, к молекуле растворителя). Протон является также исключительно эффективным катализатором многих реакций, происходящих в гидроксилсодержащих растворителях (воде, спиртах, карбоновых кислотах и т.п.), например, гидролиза простых и сложных эфиров, этерификации карбоновых кислот, гидратации олефинов, альдольной конденсации и многих других. Особая роль протона как кислоты подчеркивается в теории кислот и оснований Бренстеда. Главное отличие теории кислот и оснований Бренстеда от теории Льюиса заключается в том, что *кислотой Бренстеда* АН является соединение, которое может выступать в

качестве донора протона; акцептор протона В называется о*снованием Бренстеда*:

$$AH \ + \ B \rightleftharpoons A^- \ + \ BH^+ \qquad (3.1)$$

В обратной реакции основанием является A^-, а кислотой BH^+, поэтому A^- называют *сопряженным основанием* кислоты АН, а BH^+ - *сопряженной кислотой* основания В.

В большинстве органических соединений обязательно содержится водород. Следовательно, по крайней мере потенциально, почти все органические соединения являются кислотами Бренстеда. В зависимости от того, с каким элементом в молекуле связан атом водорода (O, N, S или C) различают OH-кислоты, NH-кислоты, SH-кислоты, CH-кислоты и т.д.

Кислоты и основания Бренстеда могут быть заряженными или нейтральными, например:

кислота Бренстеда		основание Бренстеда		сопряженное основание		сопряженная кислота
CH_3COOH уксусная кислота (OH-кислота)	+	CH_3O^- метилат	$\rightleftharpoons$	CH_3COO^- ацетат	+	CH_3OH метанол OH-кислота
H_3O^+	+	CH_3NH_2 метиламин	$\rightleftharpoons$	H_2O	+	$CH_3NH_3^+$ (NH-кислота)
H_2SO_4	+	H_2O	$\rightleftharpoons$	HSO_4^-	+	H_3O^+
CH_3NO_2 нитрометан (CH-кислота)	+	$C_6H_5O^-$ фенолят-ион	$\rightleftharpoons$	$CH_2{=}NOO^-$ анион ациформы нитрометана	+	C_6H_5OH фенол (OH-кислота)

Если реакция кислоты с основанием обратима, как каждая из представленных выше реакций, то ее можно рассматривать как конкуренцию между двумя разными основаниями Бренстеда (CH_3O^- и CH_3COO^-; CH_3NH_2 и H_2O; H_2O и HSO_4^-; $C_6H_5O^-$ и $CH_2NO_2^-$) за обладание единственным протоном. Тогда положение равновесия зависит от того, какое основание в данной паре *сильнее*.

3.2. Кислоты и основания Льюиса

Сила кислот и оснований Льюиса определяется константой равновесия *K* образования продукта нейтрализации AB:

$$\underset{\text{кислота}}{A} + \underset{\text{основание}}{B} \xrightleftharpoons{K} \underset{\text{продукт нейтрализации}}{A^{\delta+}\text{-}B^{\delta-}}$$

$$K = \frac{[AB]}{[A][B]}. \qquad (3.2)$$

В бренстедовских кислотно-основных реакциях основания всегда координируются с протоном. Если же данная молекула или анион координируется с одной из миллионов возможных кислот Льюиса, то эта молекула или ион уже считаются основанием Льюиса. Таким образом, основность по Бренстеду можно определить как частный случай основности по Льюису, в котором основания образуют связь с протоном.

Кислоты Льюиса можно разделить на классы в зависимости от того, с каким атомом кислоты координируется основание. Например, BF_3 можно считать бор-кислотой (B-кислотой), поскольку реагирующее основание образует связь с бором. Когда *трет*-бутильный катион координируется с хлорид-ионом и дает *трет*-бутилхлорид, его можно считать C-кислотой. Ион нитрония (NO_2^+) в большинстве реакций действует как N-кислота и т.д.

Кислоты Льюиса	BF_3 B-кислота	$(CH_3)_3C^+$ C-кислота	NO_2^+ N-кислота	CH_3O^+ O-кислота
Кислоты Бренстеда		CH_3NO_2 CH-кислота	$CH_3NH_3^+$ NH-кислота	CH_3OH OH-кислота

Сила основания B, определяемая константой равновесия в уравнении (3.2), естественно, зависит от природы кислоты A. Это связано с тем, что энергия взаимодействия зависит от относительного положения уровней ВЗМО основания и НСМО кислоты (разд. 2.3.4, гл. 2), а положение этих уровней связано с электроотрицательностью данного элемента. Так, сила основания в реакции с C-кислотами (карбокатионами) называется основностью по углероду, в реакции с BF_3 - основностью по бору и т.д. Следует ожидать, что основность, например, по углероду, для данного основания не будет постоянной для всех C-кислот; *K* в уравнении (3.2) должна, может быть, и в небольшой степени, но все же изменяться при изменении карбокатиона, с которым координируется

основание. Следовательно, нужно различать и основность по CH_3^+, $C_6H_5^+$, $(C_6H_5)_3C^+$, CH_3-C^+=O и т.д.

Аналогично кислотам, основания Льюиса (и Бренстеда) можно классифицировать как С- (например, CN^-), N- или О-основания.

Для органической химии наиболее важное значение имеют С-кислоты, т.е. карбокатионы, и С-основания, т.е. карбанионы. Эти, как правило нестабильные частицы образуются в качестве интермедиатов во многих реакциях и будут подробно рассматриваться в данной и последующих главах.

3.2.1. Жесткие и мягкие кислоты и основания

Определения оснований по Льюису (доноры электронной пары) и Бренстеду (акцепторы протона) по сути дела синонимичны. Что же касается кислот, то в теории Бренстеда к ним относятся только доноры протона, в то время как в теории Льюиса кислотой считается любое электронодефицитное соединение. Самым серьезным неудобством теории Льюиса является то, что ее нельзя поставить на универсальную количественную основу. Для кислот и оснований Бренстеда существует одна шкала (шкала pK_a; см. разд. 3.3), характеризующая сродство оснований к протону, тогда как для кислотности и основности Льюиса можно создать огромное множество шкал, которые, к сожалению, не будут согласованными одна с другой. Тем не менее и в кислотности Льюиса можно найти замечательные закономерности. В химии координационных соединений уже давно было известно, что все металлы и все лиганды по склонности соединяться друг с другом делятся на две большие группы. аммиак, вода и анион F^- сильно комплексуются с катионами щелочных и щелочноземельных металлов, но слабо - с катионами тяжелых металлов типа Hg^{2+} или Pt^{2+}. Для фосфинов (R_3P), сульфидов (R_2S) и ионов тяжелых галогенов (I^-, Br^-) ситуация обратная: эти лиганды образуют прочные комплексы с катионами тяжелых металлов (старое название тиолов RSH - "меркаптаны" - происходит от латинского corpus mercurium captans", т.е. "тело, ловящее ртуть"). Другими словами, Hg^{2+} как кислота Льюиса слабее Mg^{2+}, если в качестве основания взять H_2O, но сильнее, если в качестве основания выбрать R_2S.

Разборчивость кислот Льюиса в выборе оснований, с которыми они предпочитают связываться, имеет по-настоящему всеобщее значение Еще Берцелиус в XIX веке обратил внимание на то, что некоторые металлы, например Al, Mg и Ca, всегда встречаются в природе в виде карбонатов или оксидов, тогда как другие металлы, например Cu, Pb, Hg, обычно находятся в виде сульфидов.

Для объяснения этих и множества других подобных наблюдений в 1963 г. Пирсон предложил *принцип жестких и мягких кислот и оснований* (принцип ЖМКО), который с тех пор нашел широкое применение в органической химии.

С 1954 г. известно *уравнение Эдвардса*, которое связывает между собой протонную и льюисовскую основность:

$$\log K/K_0 = aP + bH$$

где K - константа равновесия реакции основания B с кислотой A (уравнение (3.2)); K_0 - константа равновесия реакции основания H_2O с кислотой A; P - поляризуемость основания B; H - относительная протонная (бренстедовская) основность этого основания, т.е. константа диссоциации сопряженной ему кислоты BH^+, деленная на константу диссоциации H_3O^+ в воде; a и b - эмпирические константы, зависящие от природы кислоты A. Из уравнения Эдвардса следует, что на реакцию кислоты A с основаниями Льюиса, обладающими высокой протонной основностью, влияет главным образом параметр H, характеризующий такую основность, а реакция оснований с низкой протонной основностью связана в основном с поляризуемостью основания P.

Основание Льюиса называется *мягким*, если его донорный атом легко поляризуем (большая величина P в уравнении Эдвардса). Донорный атом жесткого основания трудно поляризуем, и поэтому реакционная способность такого основания определяется главным образом его протонной основностью (H>P). Донорный атом мягких оснований (S^{2-}, Et_3P) имеет следующие черты, связанные с высокой поляризуемостью (см. разд. 2.1.2, гл. 2): большие размеры, низкую степень окисления, низкий потенциал ионизации (или электрохимический потенциал), низкую электроотрицательность, легкую деформируемость валентной оболочки. Жесткие основания (OH^-, F^-) имеют донорный атом малых размеров с высоким потенциалом ионизаации и трудно деформируемой электронной оболочкой.

Катионы щелочных и щелочноземельных металлов образуют более прочные связи с жесткими основаниями, и поэтому их следует считать жесткими кислотами Льюиса. Ионы тяжелых металлов, следовательно, нужно классифицировать как мягкие кислоты Льюиса. Любая кислота Льюиса, проявляющая склонность координироваться с жесткими основаниями (например, H^+, Li^+, Mg^{2+}, BF_3), является жесткой кислотой; такие кислоты имеют черты, связанные с низкой поляризуемостью: небольшие размеры акцепторного атома, высокий положительный заряд, высокий потенциал ионизации, трудно деформируемую валентную оболочку. В мягких кислотах донорный атом имеет большие размеры, небольшой или нулевой положительный заряд, легко деформируемые или легко удаляемые (часто с *d*-уровней) электроны и.т.д., в общем, все свойства, связанные с высокой поляризуемостью.

Принцип ЖМКО формулируется следующим образом: *жесткие основания Льюиса предпочитают координироваться с жесткими кислотами; мягкие основания - с мягкими кислотами*.

Деление кислот и оснований на мягкие и жесткие не является ни абсолютным, ни резко разграниченным. Поскольку жесткость и мягкость являются сравнительными качествами, существуют классы кислот и оснований, имеющие пограничные свойства. Некоторые мягкие основания обладают высоким сродством к протону (жесткой кислоте); примером является ион S^{2-}, который, однако, осаждается ионами меди и серебра (мягкие кислоты), но не осаждается ионами железа и алюминия (жесткие кислоты). Мягкие кислоты не обязательно образуют более стабильные аддукты с более тяжелыми (более мягкими) элементами V-VIII групп, хотя жесткие кислоты всегда предпочитают кооординироваться с более легким элементом. Однако в целом жесткость основания увеличивается в группе Периодической системы снизу вверх, например:

$$I^- < Br^- < Cl^- < F^-$$

В изоэлектронных сериях оснований жесткость возрастает в периоде слева направо:

$$NH_2^- < OH^- < F^-$$

Жесткость кислот в группах периодической таблицы возрастает снизу вверх, например:

$Li^{+}>Na^{+}>K^{+}$

$Zn^{2+}>Cd^{2+}>Hg^{2+}$

Классификация кислот и оснований по жесткости и мягкости дается в табл. 3.1

Таблица 3.1

Качественное деление на жесткие, промежуточные и мягкие кислоты и основания

Кислоты	Основания
Жесткие	
H^{+}, Li^{+}, Na^{+}, K^{+}, Mg^{2+}, Ca^{2+}, Al^{3+}, Cr^{3+}, Fe^{3+}, BF_3, Me_3Al, $AlCl_3$, SO_3, RCO^{+}, CO_2	H_2O, OH^{-}, F^{-}, Cl^{-}, $RCOO^{-}$, PO_4^{3-}, SO_4^{2-}, ClO_4^{-}, NO_3^{-}, ROH, R_2O, RO^{-}, NH_3, RNH_2, N_2H_4
Промежуточные	
Fe^{2+}, Cu^{2+}, Zn^{2+}, SO_2, R_3C^{+}, BR_3, NO^{+}	$PhNH_2$, N_3^{-}, Br^{-}, SO_3^{2-}, пиридин
Мягкие	
RHal, ROTs, CH_3^{+}, RCH_2^{+}, Cu^{+}, Ag^{+}, Hg^{2+}, CH_3Hg^{+}, BH_3, хиноны, металлы (0)	RSH, R_2S, RS^{-}, HS^{-}, S_2^{-}, I^{-}, SCN^{-}, CN^{-}, $S_2O_3^{-}$, R_3P, $CH_2=CH_2$, бензол, R^{-}, H^{-}

3.2.2. Применение принципа ЖМКО

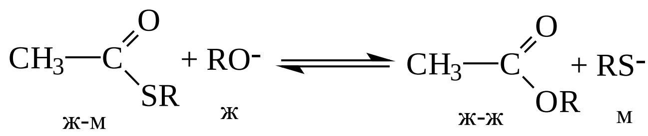
Органические реакции. Проиллюстрируем, каким образом данные табл. 3.1 можно использовать для предсказания положения равновесия. Метанол и метилиодид формально можно представить как продукты нейтрализации мягкой кислоты CH_3^{+} основаниями OH^{-} (жесткое) и I^{-} (мягкое). Тогда на основании принципа ЖМКО можно "предсказать", что в реакции метанола с иодоводородом равновесие должно быть сдвинуто вправо, так как при этом образуются связи, соответствующие взаимодействию "мягкий-мягкий" и "жесткий-жесткий".

$$\underset{\text{м-ж}}{CH_3\text{-}OH} + \underset{\text{ж-м}}{H\text{-}I} \overset{K}{\rightleftharpoons} \underset{\text{м-м}}{CH_3I} + \underset{\text{ж-ж}}{H\text{-}OH}$$

$$K = \frac{[H_2O][CH_3I]}{[HI][CH_3OH]}.$$

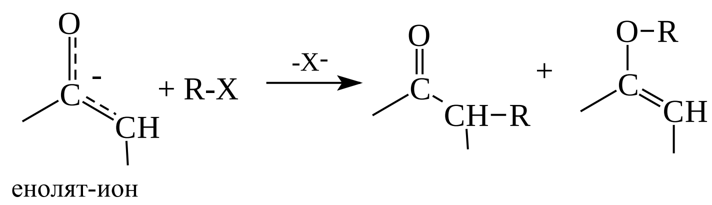
И действительно, константа равновесия очень велика: $K \approx 10^{9}$ при 25° C.

В другой приведенной ниже реакции происходит переход ацильного катиона (CH_3C^+=O, жесткая кислота) от мягкого основания RS^- к жесткому основанию OH^-, и поэтому равновесие "должно" быть сдвинуто вправо:

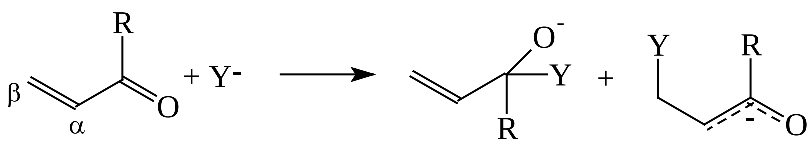


И действительно, эксперимент показывает, что тиоэфиры очень легко реагируют с водой и спиртами в слабощелочной среде.

Принцип ЖМКО широко применяется в органической химии, и мы будем его использовать в последующих главах этой книги. Например, этот принцип очень полезен при описании путей реакций амбидентных нуклеофилов, каковыми являются енолят-ионы, с электрофильными агентами (гл. 17):



а также амбидентных электрофилов, например, α,β-ненасыщенных карбонильных соединений, с нуклеофилами (гл. 16):



В первом случае в енолят-ионе углеродный нуклеофильный центр мягче, чем кислородный, и поэтому выход продукта алкилирования по углероду выше, если "кислотная часть" электрофила R-X (т.е. R^+) является более мягкой кислотой Льюиса. Во второй реакции чем мягче нуклеофил Y^-, тем выше его сродство к более мягкому электрофильному центру - β-углеродному атому, а не к более жесткому карбонилу. Поэтому для мягких нуклеофилов возрастает роль присоединения по β-атому С=С-связи (*реакция Михаэля*; см. гл. 16).

Симбиоз. На жесткость и мягкость донорного и акцепторного атомов в основаниях и кислотах соответственно оказывает влияние жесткость или мягкость заместителей, имеющихся в молекуле еще до образования аддукта. Этот эффект получил название "симбиоз". Суть его состоит в том, что мягкие

заместители делают кислоты и основания более мягкими, жесткие заместители делают их более жесткими. Например, $[Co(NH_3)_5F]^{2+}$ более стабилен, чем $[Co(NH_3)_5I]^{2+}$, поскольку жесткое основание NH_3 как бы увеличивает жесткость кобальта, делая его более склонным к присоединению фторида, а не иодида. С другой стороны, если аммиак заменить на мягкий лиганд CN^-, то стабильность инвертируется: $[Co(CN)_5I]^{3-}$ стабилен, а $[Co(CN)_5F]^{3-}$ не существует.

3.2.3. Теоретическое обоснование принципа ЖМКО

Первоначально принцип ЖМКО рассматривался как сугубо качественный подход, основанный лишь на рациональном объяснении ряда "повседневных наблюдений". Пирсон в своих статьях убеждал не использовать термин "теория", а рассматривать концепцию ЖМКО лишь как "полезный для химии качественный принцип". Тем не менее теоретики всегда пытались придать этому принципу больше физического смысла, и поставить его хотя бы на полуколичественную основу. Благодаря этому принцип ЖМКО в настоящее время можно описать количественно.

Для количественного описания взаимодействия между кислотой и основанием Льюиса вводятся понятия абсолютной жесткости и абсолютной электроотрицательности молекул. Смысл этих понятий пояснен на рис. 3.1. *Абсолютная жесткость* (G) - это величина энергетический щели между граничными МО молекул:

G=-[ε(ВЗМО)-ε(НСМО)]/2.

Абсолютная электроотрицательность молекулы (χ) характеризуется положением средней точки между уровнями НСМО и ВЗМО:

χ= -[ε(ВЗМО)+ε(НСМО)]/2.

Чем больше величина G, тем молекула "жестче". Чем больше величина χ, тем молекула более электроотрицательна.

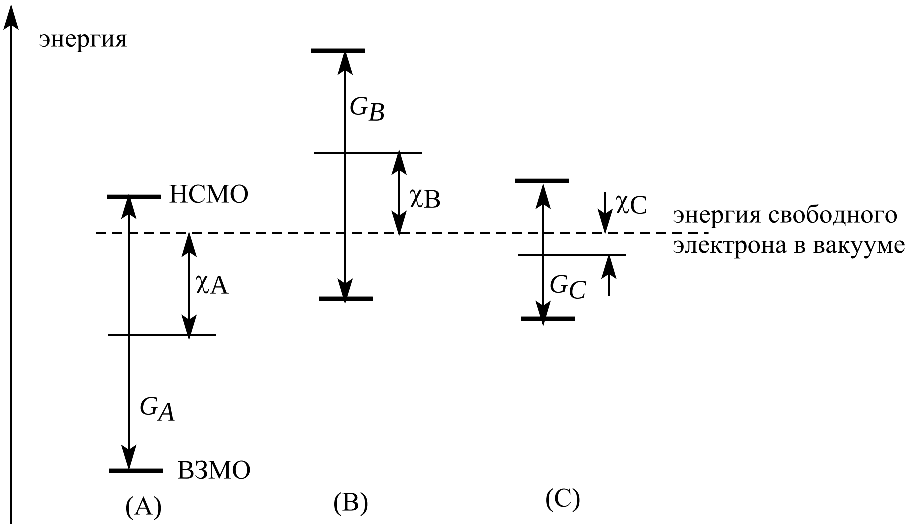


Рис. 3.1. Абсолютная жесткость и абсолютная электроотрицательность молекул. Молекула С мягче молекул А и В. Молекулы А и В имеют одинаковую жесткость, но электроотрицательность молекулы А больше, чем электроотрицательность молекулы В.

При взаимодействии кислоты А с основанием В происходит образование донорно-акцепторного комплекса АВ (реакция (3.2)). Можно полагать, что прочность комплекса АВ, т.е. сила кислотно-основного взаимодействия, будет определяться степенью переноса заряда от В к А. Степень переноса заряда (ΔN) имеет размерность долей электрона и связана с абсолютной жесткостью и абсолютной электроотрицательностью следующим соотношением:

$$\Delta N=(\chi_A-\chi_B)/G_A+G_B). \qquad (3.3).$$

Это соотношение показывание, что величина ΔN будет тем больше, чем больше разность электроотрицательностей между молекулами кислоты и основания, и тем меньше, чем больше жесткость взаимодействующих молекул кислоты и основания.

По смыслу разность электроотрицательностей представляет собой термодинамическую движущую силу переноса заряда от основания к кислоте, а сумма абсолютных жесткостей является мерой сопротивления молекул А и В переносу заряда, т.е. связана с их поляризуемостью.

В общем, образование аддукта между кислотой и основанием Льюиса зависит от трех факторов:

1) орбитального взаимодействия, которое можно в первом приближении свести к взаимодействию граничных орбиталей;

2) кулоновского взаимодействия, особенно сильного, когда реагенты имеют противоположные заряды;

3) пространственных препятствий.

При проведении реакций в растворе существует и четвертый фактор, который обобщенно называется *сольватацией*.

Орбитальное и кулоновское взаимодействия описываются выражением (3.3), поскольку величина G связана с энергией граничных МО, а величина χ - с зарядом молекулы (чем больше положительный заряд, тем молекула более электроотрицательна).

Влияние сольватации будет кратко рассмотрено в этом разделе ниже. Пока же мы более подробно остановимся на первых двух факторах: взаимодействии граничных орбиталей и кулоновском притяжении, и будет считать, что пространственные факторы и сольватация несущественны.

Взаимодействие граничных орбиталей. В реакции донора электронов (основания Льюиса) с акцептором электронов (кислота Льюиса) происходят парные взаимодействия между всеми орбиталями донора и акцептора, которые подходят друг другу по симметрии, но все же главный вклад в общую энергию возмущения вносит взаимодействие между *граничными орбиталями* (разд. 2.3.6) ВЗМО донора (основания) и НСМО акцептора (кислоты). Поэтому при качественном описании любого кислотно-основного взаимодействия достаточно ограничиться рассмотрением лишь взаимных возмущений ВЗМО донора и НСМО акцептора. Если сравниваются две пары: кислота-основание, и энергия электростатического взаимодействия для каждой пары одинакова, то определяющей силу кислотно-основного взаимодействия будет энергия возмущения граничных орбиталей.

На рис. 3.2 схематически представлены четыре возможных случая в зависимости от взаимного расположения по высоте (энергии) НСМО кислоты и ВЗМО основания. Выводы из этих схем справедливы как для заряженных, так и для незаряженных оснований Льюиса, поскольку взаимодействия граничных орбиталей существуют независимо от того, есть общий заряд или нет. Из рисунка видно, что благодаря взаимодействию граничных орбиталей наибольшая стабилизация комплекса AB получается для кислоты с относительно низкой энергией НСМО и основания с относительно высокой

энергией ВЗМО (взаимодействие "мягкий-мягкий"). В этом случае НСМО (А) и ВЗМО (В) близки по энергии, т.е. энергия возмущения имеет большую величину. К кислотам с низкой энергией НСМО относятся ионы тяжелых металлов с пустой s-орбиталью (Cu^{+}, Ag^{+}, Hg^{2+}) или нейтральные молекулы (Br_2, I_2, тетрацианоэтилен $(CN)_2C{=}C(CN)_2$), а к основаниям с высокой энергией ВЗМО - CN^{-}, RS^{-}, R_3P, оксид углерода (CO) и т.д. (т.е. мягкие реагенты по табл. 3.1).

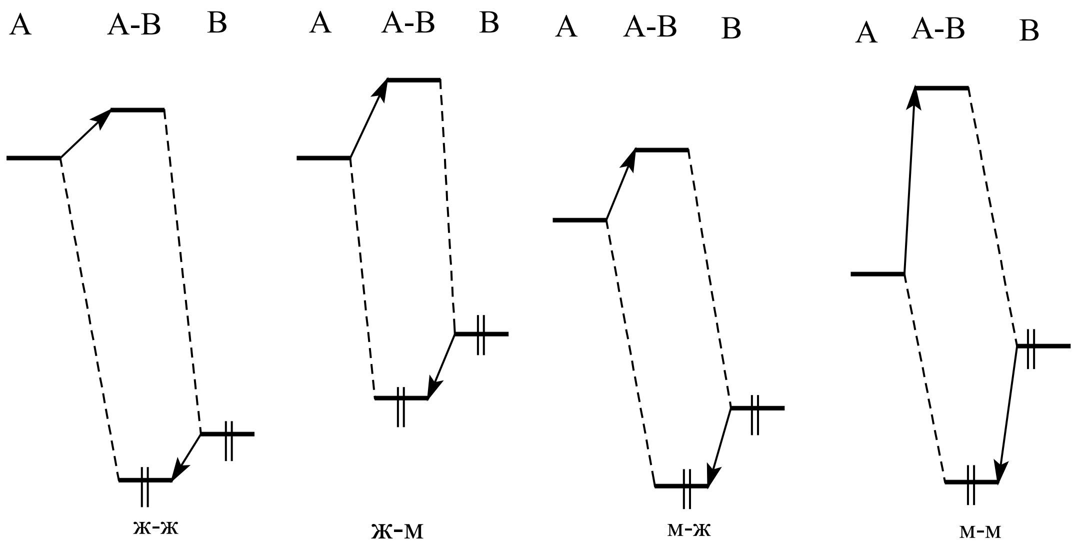


Рис. 3.2. Четыре возможных случая взаимодействия граничных орбиталей при кислотно-основной нейтрализации (НСМО кислоты А, ВЗМО основания В)

Левая диаграмма на рис. 3.2 соответствует типу взаимодействия "жесткий-жесткий". Здесь энергетическое различие между НСМО (А) и ВЗМО (В) настолько велико, что возмущение при взаимодействии этих орбиталей получается очень слабым. Орбитальное взаимодействие не может обеспечить достаточную стабилизацию комплекса АВ, и если этот комплекс не распадается, то только из-за того, что А и В удерживаются вместе электростатическим притяжением (см. ниже).

Поскольку большинство ионов и молекул (за исключением H^{+}, He^{2+}, Li^{3+} и т.п.) имеют и ВЗМО, и НСМО (или соответствующие им атомные орбитали в случае одноатомных частиц), в принципе, любое вещество *амфотерно*. Чтобы определить, какое из данных соединений будет кислотой, а какое основанием, нужно оценить относительную энергию ВЗМО и НСМО для обоих соединений, помня при этом, что наиболее эффективно с образованием связи, близкой к ковалентной, реагируют орбитали, близкие друг у другу по

энергии. Для иллюстрации относительности терминов "кислотность" и "основность" рассмотрим ВЗМО и НСМО трех гипотетических молекул A, B и C в произвольной шкале энергий (см. рис. 3.1). ВЗМО (B) значительно ближе к НСМО (C), чем к НСМО (B) к ВЗМО (C), следовательно, более вероятно, что B поведет себя как основание по отношению к C, а C - как кислота по отношению к B. С другой стороны, энергетическое различие между ВЗМО (A) и НСМО (C) меньше, чем между ВЗМО (C) и НСМО (A), и таким образом, C по отношению к A является основанием. Когда разность энергий между ВЗМО одной молекулы и НСМО второй молекулы примерно равна разности энергий НСМО первой молекулы и ВЗМО второй молекулы, возникает новое явление, которое называется "*двусторонним (обратным) связыванием*". В этом случае образуются очень прочные аддукты, но нельзя точно сказать, какая из образующих их молекул является кислотой, а какая основанием.. Двустороннее (обратное) связывание очень распространено в комплексах переходных металлов с органическими молекулами (гл. 27) и играет большую роль в *перициклических процессах* (гл. 25).

Электростатические взаимодействие. Взаимодействие по типу "мягкий-мягкий" можно трактовать как частичный перенос заряда с ВЗМО основания на НСМО кислоты. В этом случае при взаимодействии между кислотой и основанием проявляется *орбитальный контроль* (ср. разд. 2.3.5, гл. 2). Кулоновское взаимодействие стабилизирует аддукт за счет электростатических сил дальнего действия. Если аддукт стабилен именно из-за кулоновского взаимодействия, а орбитальные взаимодействия играют второстепенную роль, то говорят, что в реакции проявляется *зарядовый контроль* (разд. 2.3.5, гл. 2). Зарядовый контроль характерен для взаимодействия по типу "жесткий-жесткий" (см. рис. 3.2), когда абсолютные жесткости взаимодействующих молекул велики.

Согласно принципу ЖМКО, жесткие основания (OH^-, F^-, NH_3, RNH_2 и т.д.) предпочитают реагировать с жесткими кислотами (H^+, Li^+, Na^+, BF_3, $AlCl_3$ и т.д.). Предпочтительность взаимодействия "мягкий-мягкий" понятна: она является следствием сильного взаимодействия ВЗМО-НСМО. Но как объяснить предпочтительность взаимодействия "жесткий-жесткий"? Из

уравнения (3.3) следует, что с учетом G_A и G_B выбор "жесткий-мягкий", казалось бы, предпочтительнее, чем "жесткий-жесткий".

Объяснение состоит в учете степени взаимодействия между ВЗМО и НСМО в данной молекуле кислоты или основания. Жесткое основание имеет электронную пару на низколежащей ВЗМО; эта пара очень трудно поляризуется, так как НСМО основания далеко от ВЗМО этого же основания. Поляризуемость - это степень деформации электронных облаков молекулы под влиянием внешнего поля приближающейся молекулы кислоты. Для легкой деформируемость требуется наличие в данной молекуле близко расположенных ВЗМО и НСМО, легко смешивающихся в результате возмущения. Если пара плохо поляризуема, то это означает, что она прочно удерживается на ВЗМО и создает сильное электростатические поле. Аналогично, если в кислоте первая пустая орбиталь лежит высоко, то электроны на занятых орбиталях также плохо поляризуемы и "плотность пустой орбитали" велика. Таким образом, оба жестких реагента характеризуются низкой поляризуемостью и сильным электростатическим полем.

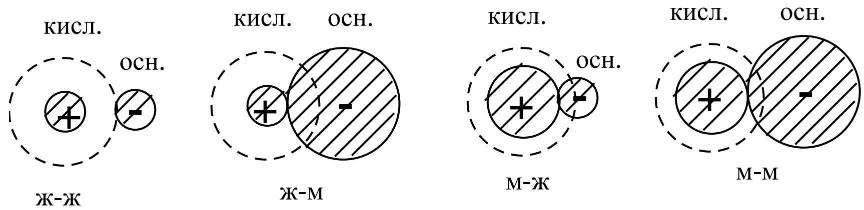


Рис. 3.3. Электростатическое взаимодействие (по Салему) в четырех возможных случаях кислотно-основной нейтрализации. Пунктиром показаны "размеры" НСМО

На рис. 3.3 приведены электростатические взаимодействия для четырех возможных случаев кислотно-основной нейтрализации. При столкновении молекул жесткой кислоты и жесткого основания происходит сильная стабилизация, с избытком компенсирующая слабую стабилизацию, обусловленную взаимодействием граничных орбиталей. Если в реакцию вовлекается мягкий компонент, то диффузная (из-за близости ВЗМО и НСМО) природа его электронной оболочки приводит к уменьшению электростатического притяжения к противоиону. Это связано в тем, что полная энергия притяжения, пропорциональная $1/R$, где R - расстояние между зарядами, достигается только тогда, когда ионные сферы не проникают друг в

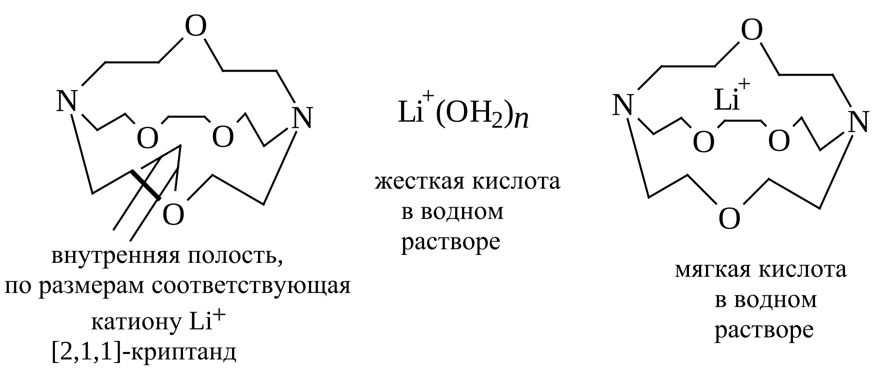
друга, так как по электростатической теореме Гаусса часть отрицательного заряда, которая не находится вне положительной сферы, не будет испытывать полного притяжения этой сферы.

Сольватация. В определении свойств жестких и мягких кислот и оснований огромную роль играет растворитель. Поскольку Li^+ - жесткая кислота, мы говорим, что ему должно соответствовать высокое значение НСМО. На самом деле расчет изолированного иона Li^+ показывает, что пустая 2*s*-орбиталь расположена гораздо ниже по энергии, чем орбитали больших по размерам и предположительно более мягких ионов. Подобным образом ВЗМО небольших анионов (OH^-, F^-) в газовой фазе расположены достаточно высоко, как и следовало ожидать, учитывая сильное отталкивание между злектронами, сконцентрированными в малом объеме. Таким образом, изолированные ионы Li^+, OH^-, F^- имеют орбитальные характеристики, которые мы приписывали мягким системам.

Жесткость малым ионам придает только сольватация протонными растворителями (симбиоз; см. разд. 3.2.2).

Плотная "положительная" сольватная оболочка (например, из молекул воды, ориентированных атомами водорода к иону) протонных растворителей понижает ВЗМО малых анионов. "Отрицательная" сольватная оболочка (молекулы соды ориентированы атомами кислорода к иону) повышает энергию НСМО малых катионов. Следовательно, жесткость малых ионов можно рассматривать как "приобретенную". Кроме того, малые ионы приобретают жесткость в начале кислотно-основной реакции при прямом взаимодействии с партнером, электростатическое поле которого оказывает стабилизирующее влияние, подобно влиянию протонных растворителей.

Катион Li^+ в водном растворе легко сделать мягкой кислотой, введя его во внутреннюю полость молекулы краун-эфира (см. гл. 11) или криптанда. Тогда, благодаря низкой НСМО, ион Li^+ ведет себя так, как будто он изолирован и по размерам больше, чем на самом деле.



3.3. Кислоты и основания Бренстеда

3.3.1. Сила кислот и оснований

Способность кислот и оснований Льюиса взаимодействовать друг с другом определяется их абсолютной "жесткостью" и абсолютной электроотрицательностью. Понятия "сильная кислота Льюиса" или "слабая кислота Льюиса" мало характеристичны, поскольку "сила кислоты" зависит от типа основания-партнера, а "сила основания" связана с типом взаимодействующей с ним кислоты.

С другой стороны, для характеристики кислот и оснований Бренстеда широко используются термины "сильный" и "слабый". Если равновесие (3.1) полностью сдвинуто вправо, то можно сделать вывод, что основание B сильнее основания A^- или, по-другому, кислота BH^+ слабее кислоты AH. Сила бренстедовских кислот и оснований зависит от среды, т.е. от растворителя. Это связано с тем, что молекулы растворителя сами являются основаниями или кислотами Бренстеда. Например, если растворить кислоту AH или основание B в воде, то в растворе как кислота, так и основание будут в определенной степени ионизированы:

$$AH + H_2O \rightleftharpoons A^- + H_3O^+ \qquad (3.4)$$

$$B + H_2O \rightleftharpoons BH^+ + OH^- \qquad (3.5)$$

Степень ионизации характеризует силу кислоты или основания в водном растворе. В разбавленных водных растворах HCl диссоциирует полностью. Поэтому если постепенно добавлять в водный раствор HCl крепкий раствор NaOH (чтобы объем при добавлении практически не менялся) и по мере добавления измерять электропроводность нейтрализуемого раствора, то будет наблюдаться картина, описываемая кривой *1* на рис. 3.4.

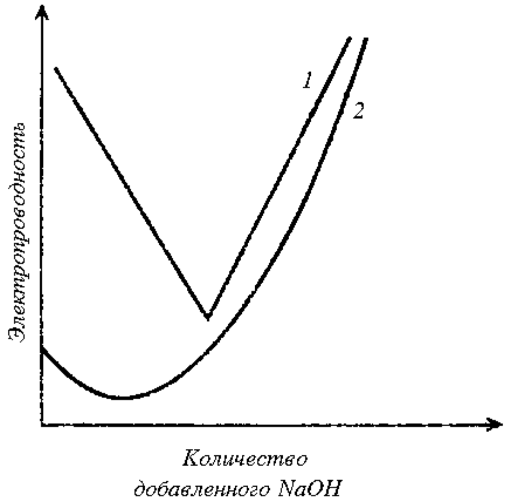


Рис. 3.4. Зависимость электропроводности раствора сильной (*1*) и слабой (*2*) кислоты от количества добавленного основания. (Кривые кондуктометрического титрования).

В первом приближении электропроводность пропорциональна числу ионов в растворе и особому характеризующему их параметру, который называется *подвижностью иона*. Сольватированный протон и гидроксильный ион как ионы небольших размеров имеют очень высокую подвижность, поэтому нейтрализация сильного электролита HCl приводит к связыванию сильно подвижных ионов и замене их менее подвижными частицами. В ходе нейтрализации ионы водорода заменяются значительно менее подвижными ионами натрия (HCl→NaCl), и электропроводность уменьшается. Увеличение электропроводности после точки эквивалентности обусловлено накоплением подвижных ионов OH^- из избыточного количества NaOH.

Иная ситуация наблюдается при нейтрализации уксусной кислоты (рис. 3.4, кривая 2). Уменьшение электропроводности при добавлении первых порций щелочи соответствует нейтрализации атомов водорода, которые имеются в исходном растворе вследствие равновесия ионизации (3.4). Однако в исходном растворе кислоты ионов водорода мало. После того как они израсходованы по реакции (3.6), электропроводность начинает снова возрастать, так как

недиссоциированные молекулы кислоты превращаются в ацетатные ионы, - реакция (3.7):

$$H_3O^+ + OH^- \rightarrow 2H_2O \qquad (3.6)$$

$$CH_3COOH + OH^- \rightarrow CH_3COO^- + H_2O \qquad (3.7)$$

Таким образом, в водных растворах сильных кислот (HCl) истинным носителем кислотных свойств является протон (точнее ионы H_3O^+, $H_5O_2^+$, $H_9O_4^+$ и т.д.), а в растворах слабых кислот (CH_3COOH) - как H_3O^+, *так и недиссоциированная молекула кислоты*. Аналогично в водных растворах сильных оснований единственно присутствующим основанием будет гидратированный ион OH^- (уравнение (3.5)), а в растворах слабых оснований - как ион OH^-, так и молекула B. Понимание такого различия необходимо при рассмотрении кислотного и основного катализа, например, в реакциях карбонильных соединений (см. разд. 3.3.6).

3.3.2. Кислотность и основность в воде

Если воду подвергнуть многократной перегонке в кварцевой или платиновой посуде, то оказывается, что, несмотря на такую тщательную очистку, вода все же сохраняет небольшую, но вполне определенную способность проводить электрический ток. Это обусловлено *самоионизацией* воды:

$$2H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + OH^- \qquad (3.8)$$

Константа равновесия (3.8) при строгой термодинамической записи имеет вид

$$K_a^0 = \frac{a_{H_3O^+}^{отн} \cdot a_{OH^-}^{отн}}{(a_{H_2O}^{отн})^2}, \qquad (3.9)$$

где $a_X^{отн} = a_X^{равн}/a_X^0$ - относительная активность частицы X в равновесной смеси; $a_X^{равн}$ - абсолютная активность X в равновесной смеси и a_X^0 - абсолютная активность X в термодинамическом состоянии системы, принятом за стандартное.

Поскольку степень протекания реакции (3.8) очень мала, относительная активность самой воды при равновесии будет очень мало отличаться от единицы ($a_{H_2O}^{отн} \approx 1$), если в качестве стандартного состояния взять гипотетическую чистую неионизированную воду. Кроме того, поскольку равновесие реакции (3.8) очень сильно сдвинуто влево, коэффициенты активность ионов H_3O^+ и OH^- в чистой воде будут также близки к единице. Поэтому относительные активность H_3O^+ и OH^- фактически равны их молярным концентрациям (если используется молярная шкала и в качестве стандартного состояния выбрана активность 1 моль/л). Отсюда

$$K_a^0 \sim K_{авто} = [H_3O^+][OH^-],$$

где $[H_3O^+]$ и $[OH^-]$ - молярные концентрации; $K_{авто}$ - константа автопротолиза воды, равная $1{,}00\cdot10^{-14}$ моль^2/л^2 при 25^{o}C.

Уравнение (3.8) показывает, что в чистой воде $[H_3O^+] = [OH^-]$, поэтому

$$[H_3O^+] = [OH^-] = \sqrt{10^{-14}} = 10^{-7} \text{ при } 25^oC.$$

Для удобства концентрацию гидроксониевых ионов целесообразно приводить в виде отрицательного логарифма, который обозначается символом pH:

$$pH = -lg[H_3O^+]$$

Для чистой воды pH = 7,00, в кислых растворах $[H_3O^+]>[OH^-]$ и pH<7, а в щелочных $[H_3O^+]<[OH^-]$ и pH>7.

Если $[H_3O^+]$ или $[OH^-]$ нельзя считать очень малыми, то молярные концентрации уже не равны активностям, и нужно учитывать активность конкретного вида ионов.

Ниже для сравнения приведены константы автопротолиза некоторых других жидкостей ($pK_{авто} = -lg[K_{авто}]$) при 25^{o}C.

Система	$pK_{авто}$
Серная кислота $2H_2SO_4 = H_3SO_4^+ + HSO_4^-$	2,9
Муравьиная кислота $2HCOOH = HCOOH_2^+ + HCOO^-$	6,2
Фтороводород $2HF = H_2F^+ + F^-$	10,7 (0^{o}C)
Метанол $2CH_3OH = CH_3OH_2^+ + CH_3O^-$	16,7
Фторсульфоновая кислота $2FSO_3H = FSO_3H_2^+ + FSO_3^-$	17,4
Ацетонитрил $2CH_3CN = CH_3CNH^+ + CH_2{=}C{=}N^-$	19,5
Аммиак $2NH_3 = NH_4^+ + NH_2^-$	27,7 (-50^{o}C)

Диссоциацию кислоты AH в воде можно представить уравнением:

$AH + H_2O = A^- + H_3O^+$ (3.10)

В полном виде термодинамическая константа равновесия этой реакции выражается соотношением (ср. (3.9):

$$K_a^0 = \left(\frac{a_{A^-}^{равн} \cdot a_{H_3O^+}^{равн}}{a_{AH}^{равн} \cdot a_{H_2O}^{равн}} \right) \cdot \left(\frac{a_{AH}^0 \cdot a_{H_2O}^0}{a_{A^-}^0 \cdot a_{H_2O}^0} \right), \quad (3.11)$$

где $a_X^{равн}$ и a_X^0 - абсолютные активности частиц X (X=A^-, H_3O^+, AH, H_2O) в равновесной смеси и в стандартном состоянии соответственно.

Относительная активность воды при состоянии равновесия ($a_{H_2O}^{равн} / a_{H_2O}^0$) не сильно изменяется при переходе от одной кислоты у другой (для разбавленных растворов) и при бесконечном разбавлении приближается к единице. Поэтому можно ввести так называемую термодинамическую константу кислотности K_a^0(AH):

$$K_a^0(AH) = \left(\frac{a_{A^-}^{равн} \cdot a_{H_3O^+}^{равн}}{a_{AH}^{равн}} \right) \cdot \left(\frac{a_{AH}^0}{a_{A^-}^0 \cdot a_{H_2O}^0} \right) \quad (3.12)$$

Обычно используют шкалу молярности и за стандартное состояние принимают водный раствор, в котором активность X равна 1 моль/л при 25^{O}C. Таким образом, в уравнении (3.12) можно сократить все размерности и член, в который входит a_X^0. Далее, если рассматривать процессы только в разбавленных растворах, то можно принять, что отношение коэффициентов активности одинаково для всех кислот и близко к единице. Тогда в качестве относительной меры силы кислоты в разбавленном водном растворе при данной температуре можно использовать *константу кислотности* K_a(AH), которая определяется выражением

$$K_a(AH) = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[AH]}, \quad (3.13)$$

где в квадратных скобках дана молярная *концентрация* частиц в состоянии равновесия при фиксированной температуре (обычно 25^{O}C). Конечно, K_a(AH) будет зависеть от концентрации AH, поскольку коэффициент активности связан с концентрацией, но, если нужно, термодинамический параметр K_a^0(AH) можно получить экстраполяцией к бесконечному разбавлению.

Чем больше K_a(AH), тем выше степень диссоциации (уравнение (3.10)) и тем сильнее кислота. Для характеристики кислотности удобно использовать отрицательный логарифм константы кислотности pK_a(AH) или просто :pK_a

$pK_a(AH) = -lgK_a(AH)$. (3.14)

Очевидно, чем больше pK_a, тем слабее кислота.

Из уравнений (3.12), (3.13) и (3.14) получаем

$$pK_a(AH) = pH - lg\frac{[A^-]}{[AH]}, \quad (3.15)$$

откуда следует что величина pK_a равна тому значению pH раствора, при котором кислота ионизирована наполовину.

Для воды из уравнения (3.13) получаем

$$K_a = \frac{[H_3O^+][OH^-]}{[H_2O]} = \frac{K_{авто}}{[H_2O]} = \frac{10^{-14}}{55,5}.$$

Таким образом, $pK_a(H_2O)$ = 15,7 при 25^{o}C. Эта величина характеризует кислотность молекул воды в водном растворе. Для гидроксониевого иона $pK_a(H_3O^+) = pK_{авто} - pK_a = 14 - 15,7 = -1,7$.

Определение констант кислотности AH в воде с помощью прямого измерения концентраций A^- и AH возможно лишь в том случае, если кислотная диссоциация происходит в заметной, но не полной степени. Если кислота так слаба, что почти не диссоциирует, или так сильна, что диссоциирует фактически нацело, то в первом случае нельзя точно измерить [A^-], а во втором [AH]. Для таких кислот используются косвенные методы определения кислотности (разд. 3.3.4). В табл. 3.2 приведены величины pK_a для некоторых кислот. Для кислот с pK_a<0 или pK_a>20 данные таблицы не очень точны. Однако некоторые значения определены с высокой степенью точности и экстраполированы к бесконечному разбавлению и поэтому представляют собой термодинамические величины pK_a^o(HA) (уравнение (3.12)).

Соответствующее выражение для константы ионизации основания в воде можно получить аналогичным образом из уравнения

$$B + H_2O \rightleftharpoons BH^+ + OH^-$$

Это уравнение совершенно ясно показывает, что происходит, когда сильное основание растворяют в воде. Константа основности K_B определяется выражением

$$K_B = \frac{[BH^+][OH^-]}{[B]}.$$

Однако в настоящее время константы основности практически вышли из употребления. Они просто излишни, так как информация о силе основания B включена в константу кислотности сопряженной кислоты BH^+:

$$BH^+ + H_2O \rightleftharpoons B + H_3O^+$$

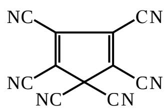
$$K_a(BH^+) = \frac{[H_3O^+][B]}{[BH^+]}.$$

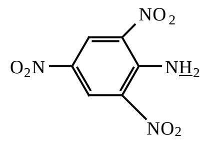
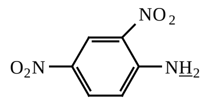
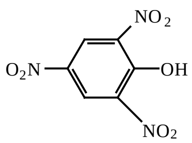
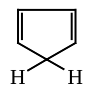
Другими словами, один и тот же параметр - константа кислотности кислоты AH или BH^+ - является мерой не только силы AH или BH^+ как доноров протона, но и сила A^- или B как акцепторов протона.

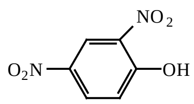
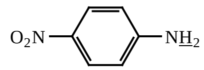
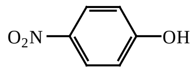
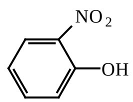
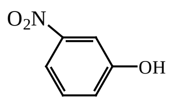
Сильной кислоте AH или BH^+ соответствует слабое сопряженное основание A^- или B; в этом случае величина pK_a мала или даже отрицательна. Сильному основанию A^- или B соответствует слабая кислота AH или BH^+, в этом случае pK_a имеет большое положительное значение. Так же как pH используется в качестве меры не только концентрации H^+, но и концентрации OH^-, так и pK_a описывают не только силу A^- или B как оснований, но и силу AH и BH^+ как кислот. В табл. 3.3 приведены значения pK_a для некоторых оснований. Как и для кислот, непосредственно измерить силу оснований можно лишь в узком интервале $pK_a(BH^+)$. За пределами этого интервала основность определяется косвенными методами, поэтому значения $pK_a(BH^+)$ вне интервала примерно от -2 до 17 не являются точными.

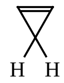
Таблица 3.2

Кислотность некоторых кислот в воде

Кислота	Формула	pK_a	Кислота	Формула	pK_a
1	2	3	1	2	3
		Неорганические кислоты			
Йодоводород	HI	-10	Сероводород	H_2S	7,0
Бромоводород	HBr	-9	Дигидрофосфат	$H_2PO_4^-$	7,20
Хлороводород	HCl	-7	Цианистый водород	HCN	9,21
Серная кислота	H_2SO_4	-3	Борная кислота	$B(OH)_3$	9,24
Азотная кислота	HNO_3	-1,4	Перекись водорода	H_2O_2	11,7
Сульфаминовая кислота	NH_2SO_3H	0,99	Гидрофосфат	HPO_4^{2-}	12,4
Гидросульфат	HSO_4-	2,0	Гидросульфид	HS^-	14,0
Фосфорная кислот	H_3PO4	2,15	Вода	H_2O	15,7
Фтороводород	HF	3,18	Гидроксид*	OH^-	≅21
Азотистая кислота	HNO_2	3,3	Аммиак	NH_3	≅33
Угольная кислота	H_2CO_3	3,88			
		Органические кислоты			
Пентацианоциклопента-диен		-11	Дицианметан	$CH_2(CN)_2$	11,2

Трицианметан (цианоформ)	$HC(CN)_3$	≅-5	2,4,6-Тринитроанилин**		12,2
Метансульфоновая кислота	CH_3SO_3H	0	Трифторэтанол	CF_3CH_2OH	12,4
Тринитрометан (нитроформ)	$HC(NO_2)_3$	0	Оксим ацетона**	$(CH_3)_2C{=}NOH$	12,4
Трифторуксусная кислота	CF_3COOH	0,23	2,4-Динитроанилин**		15,0
Трихлоруксусная кислота	CCl_3COOH	0,66	Ацетамид	CH_3CONH_2	15,1
2,4,6-Тринитрофенол (пикриновая кислота)		0,71	Метанол	CH_3OH	15,5
Дихлоруксусная кислота	$CHCl_2COOH$	1,26	Этанол	CH_3CH_2OH	15,9
Циануксусная кислота	$CNCH_2COOH$	2,47	Циклопентадиен		16,0
Хлоруксусная кислота	$CH_2ClCOOH$	2,86	*изо*-Пропанол	$(CH_3)_2CHOH$	17,0
Муравьиная кислота	$HCOOH$	3,75	*трет*-Бутанол	$(CH_3)_3COH$	18,0

2,4-Динитрофенол		4,09	4-Нтироанилин		18,4
Бензойная кислота	C_6H_5COOH	4,20	Ацетофенон**	$C_6H_5COC\underline{H}_3$	19
Уксусная кислота	CH_3COOH	4,76	Ацетон	CH_3COCH_3	20
Триметилуксусная кислота	$(CH_3)_3COOH$	5,03	Фенилацетилен	$C6H5C\equiv C\underline{H}$	21
Тиофенол	C_6H_5SH	6,5	Этилацетат**	$C\underline{H}_3COOC_2H_5$	24
4-Нитрофенол		7,15	Ацетонитрил	CH_3CN	25
2-Нитрофенол		7,23	Ацетилен	$HC\equiv CH$	26
3-Нитрофенол		8,36	Анилин**	$C_6H_5N\underline{H}_2$	27
Ацетилацетон**	$CH_3COC\underline{H}_2COCH_3$	9	Трифенилметан**	$(C_6H_5)_3C\underline{H}$	31,5
Гексафторпропан-2-ол	$(CF_3)_2CHOH$	9,3	Диметилсульфоксид	CH_3SOCH_3	33
Фенол	C_6H_5OH	10,0	Толуол**	$C_6H_5CH_3$	≅41
Нитрометан	CH_3NO_2	10,2	Бензол	C_6H_6	≅43
Этантиол	C_2H_6SH	10,6	Метан	CH_4	≅50
			Циклогексан	$(CH_2)_6$	≅55

			Циклопропен***		≅65

* Для реакции $OH^- + H_2O \rightleftharpoons O^{2-} + H_3O^+$;

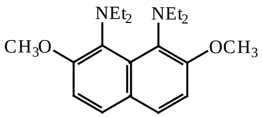
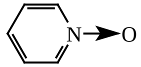
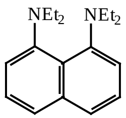
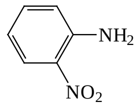
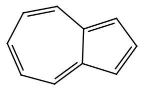
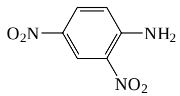
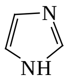
** Подчеркнут самый «кислый» водород в молекуле;

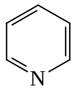
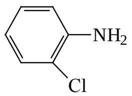
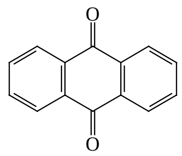
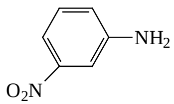
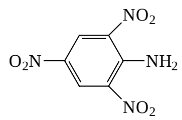
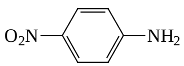
*** Для реакции превращения в сильноосновный антиароматический анион $C_3H_3^-$

Таблица 3.3

Значения pK_a (BH^+) для некоторых оснований B (B^-) в воде при 25°C

Название	Формула	pK_a (BH)	Название	Формула	pK_a (BH)
		Неорганические основания B или B^-			
Амид	NH_2^-	≅33	Гидразин	NH_2NH_2	8,0
Оксид	O^{2-}	≅21	Гидросульфид	HS^-	7,0
Гидроксид	OH^-	15,7	Гидроксиламин	NH_2OH	6,0
Сульфид	S^{2-}	14,0	Вода	H_2O	-1,74
Аммиак	NH_3	9,25			
		Органические основания B			

1,8-Бис(диэтиламино)-2,7-диметоксинафталин		16,3	Окись пиридина		0,8
Гуанидин	$NH{=}C(NH_2)_2$	13,6	Ацетанилид	$CH_3CONHC_6H_5$	0,4
Ацетамидин	$NH{=}C(CH_3)NH_2$	12,4	Мочевина	NH_2CONH_2	0,2
1,8-Бис(диэтиламино)нафталин		12,1	Ацетамид	CH_3CONH_2	0
Хинуклидин		11,15	2-Нитроанилин		-0,25
Диэтиламин	$(C_2H_5)_2NH$	10,8	Азулен		-1,7
Диметиламин	$(CH_3)_2NH$	10,7	Диметилсульфоксид	CH_3SOCH_3	-1,8
Триэтиламин	$(C_3H_5)_3N$	10,7	Метанол	CH_3OH	-2,0
Метиламин	CH_3NH_2	10,66	*трет*-Бутанол	$(CH_3)_3COH$	-3,8
Этиламин	$C_2H_5NH_2$	10,65	1,4-Динитроанилин		-4,5
Триметиламин	$(CH_3)_3N$	9,80	Этанол	C_2H_5OH	-5,1
Имидазол		7,03	Диэтиловый эфир	$(C_2H_5)_2O$	-5,1

Пиридин		5,2	Уксусная кислота	CH_3COOH	-6,2
N-Метиланилин	$C_6H_5NHCH_3$	4,85	Бензальдегид	C_6H_5CHO	-7,1
Анилин	$C_6H_5NH_2$	4,60	Ацетон	CH_3COCH_3	-7,2
2-Хлоранилин		2,64	Антрахинон		-8,27
3-Нитроанилин		2,47	2,4,6-Тринитроанилин		-9,41
4-Нитроанилин		0,99	Ацетонитрил	CH_3CN	-10,1
Дифениламин	$(C_6H_5)_2NH$	0,8	Нитробензол	$C_6H_5NO_2$	-11,3
			Нитрометан	CH_3NO_2	-11,9

3.3.3. Влияние растворителя на кислотно-основное равновесие

3.3.3.а. Термодинамика химических превращений

Общепринятой мерой силы кислоты или основания является рK_a(АН) или рK_a(ВН+), которые связаны со стандартной свободной энергией кислотно-основного равновесия соотношением

$$2{,}3\ RT \cdot pK = -2{,}3\ RT\ \lg K_a = \Delta G_T^o,$$

где ΔG_T^o - изменение стандартной свободной энергии при переходе от реагентов к продуктам, т.е. от $AH+H_2O$ к $A^-+H_3O^+$ или от BH^++H_2O к $B+H_3O^+$ для случая водных растворов при температуре *T*. Если *T*=298 К, то 2,3 *RT*=1,36 ккал/моль, следовательно

$$\Delta G_{293K}^o=1{,}36\ pK_a(\text{ккал/моль}). \qquad (3.16)$$

Свободная энергия связана с изменением стандартной энтальпии (ΔH^o) и стандартной энтропии (ΔS^o) кислотно-основной реакции при температуре Т соотношением, которое называется *главным уравнением термодинамики*:

$$\Delta G_T^o= \Delta H^o-T\Delta S^o.$$

Величины ΔH^o и ΔS^o, следовательно, отражают первый и второй законы термодинамики способом, наиболее удобным для химического применения. Когда необходимо узнать, пойдет ли реакция в данном направлении, мы должны определить ΔG для реакции "начальное состояние (реагенты) $\rightarrow$ конечное состояние (продукты":

$$\Delta G=G_{продукты}-G_{реагенты}.$$

Если ΔG отрицательна, то реакция имеет естественную тенденцию происходить спонтанно в направлении от реагентов к продуктам; если ΔG положительна, то реакция не будет происходить самопроизвольно, но обратная реакция будет спонтанной. Ни ΔH, ни ΔS не являются ни в каком смысле "более фундаментальными", чем ΔG. Тем не менее, разделение ΔG на ΔH и ΔS позволяет глубже понять суть данного химического процесса. В этом разделе мы кратко рассмотрим смысл понятий "энтальпия" и "энтропия", а в следующем разделе проанализируем их роль в кислотно-основном взаимодействии в водной среде.

Энтальпия. Энтальпию, или теплосодержание, данного соединения (*H*), так же как и свободную энергию (*G*), нельзя рассчитать или определить в абсолютном смысле. Можно измерить лишь *изменение* энтальпии, сопровождающее данную реакцию. Если $\Delta H<0$, реакция экзотермична, если $\Delta H>0$, реакция эндотермична. Когда ΔS для каждой из отдельных реакций в рассматриваемой серии реакций малы по величине, $\Delta G\approx\Delta H$, и изменение энтальпии достаточно хорошо характеризует направление и скорость реакции. Более того, если ΔS велики по абсолютной величине, но для каждой отдельной реакции в рассматриваемой серии они одинаковы, то изменение энтальпии может служить мерой относительной легкости протекания каждой реакции. Случаи, когда в серии реакций $\Delta S\approx 0$ или $\Delta S\cong$const, встречаются довольно часто, и тогда в качестве "движущей силы" реакции рассматривают изменение энтальпии, т.е. степень экзотермичности или эндотермичности процесса. Это особенно важно потому, что изменение энтальпии легко измерить с помощью калориметра и получить такие ценные термохимические данные, как теплоты образования соединений из элементов ($\Delta H_{обр}$), энергии диссоциации связей в молекулах (*D*), теплоты сгорания ($\Delta H_{сгор}$) и т.д. В последующих главах при анализе связи строения с реакционной способностью молекул мы будем широко использовать энтальпии реакций.

Энтропия. Многие процессы происходят самопроизвольно, несмотря на то, что являются эндотермичными, т.е. идут с поглощением теплоты из окружающей среды. Например, KCl самопроизвольно растворяется в воде, хотя для этого процесса $\Delta H>0$. Это происходит из-за того, что второй член в главном уравнении термодинамики, $T\Delta S$, по абсолютной величине превосходит ΔH и поэтому ΔG становится отрицательной. Величина $\Delta H/T$ характеризует изменение энтропии окружающей среды, величина ΔS- изменение энтропии в изучаемой системе (раствор в колбе), $\Delta G/T$ - в окружающей среде плюс раствор в колбе (вся вселенная). Спонтанный процесс увеличивает энтропию всей вселенной; хотя при этом взятые в отдельности энтропии окружающей среды или изучаемой системы могут уменьшаться.

В противоположность энтальпии и свободной энергии соединения и сами элементы, их составляющие, имеют *абсолютную энтропию*. Это связано с тем,

что по третьему закону термодинамики энтропия идеального кристалла при 0 К равна нулю. Следовательно,

ΔS_T^0=(сумма S_T^0 продуктов - сумма S_T^0 реагентов).

Энтропию измеряют калориметрически из зависимости теплоемкости соединений или элементов от температуры. Это гораздо более сложный эксперимент, чем определение ΔH.

В основном электронном состоянии энтропия любого элемента, молекулы, кристалла и т.д. может быть представлена суммой трех слагаемых:

$S=S_{пост}+S_{вращ}+S_{кол}$,

где $S_{пост}$ - энтропия, связанная с поступательным движением молекул (мера рассеивания частиц по объему раствора в колбе);

$S_{вращ}$ - энтропия, связанная с внутренним вращением вокруг σ-связей в молекуле и с вращением всей молекулы как целого волчка;

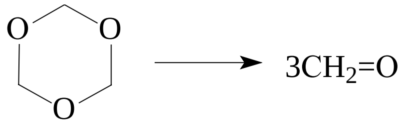
$S_{кол}$ - энтропия, связанная с колебаниями атомов в молекуле (растяжение и сжатие связей, деформационные колебания и т.д.).

Если в результате реакции увеличивается общее число частиц по сравнению с их числом до реакции, то энтропия поступательного движения возрастает [$\Delta S_{пост}=\Delta S_{пост,\ продукты}-\Delta S_{пост,\ реагенты}>0$], если число частиц уменьшается, то $\Delta S_{пост}<0$, если число частиц не изменяется, то $\Delta S_{пост}\approx 0$.

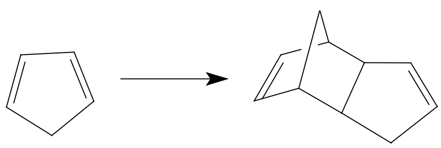
Например:

$(CH_3)_3COH \longrightarrow (CH_3)_2C{=}CH_2 + H_2O$ (ΔS^o=37.7 кал/К.моль)

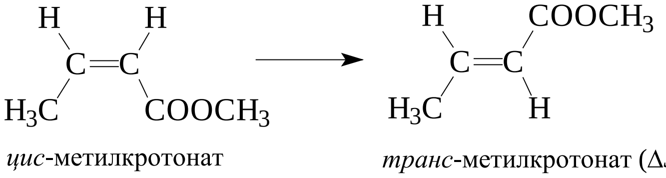
трет-бутанол изобутен



1,3,5-триоксан формальдегид (ΔS^o=83,6 кал/К.моль)



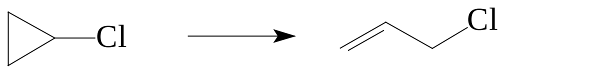
(реакция Дильса-Альдера) (ΔS^o= -47,8 кал/К.моль)



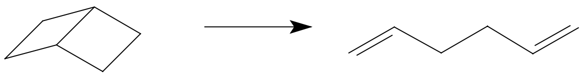
цис-метилкротонат *транс*-метилкротонат (ΔS^0 = 0.5 кал/К.моль

Последний пример показывает, что при изомеризациях энтропия поступательного движения не изменяется.

Если в продукте реакции возникают возможности для более свободных колебаний атомов, то колебательная энтропия возрастает. Например:

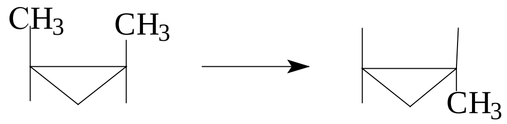


хлорциклопропан — хлористый аллил (ΔS^{o} = 4.9 кал/К.моль)



бицикло[2.2.0]гексан — гексадиен-1,5 (ΔS^{o}=16.8 кал/К.моль)

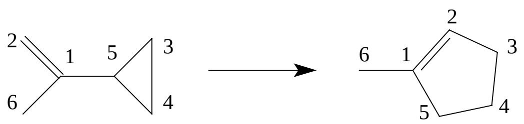
Однако когда продукты реакции очень похожи на реагенты, энтропия почти не изменяется, поскольку как Δ, так и $\Delta S_{кол}$ приблизительно равны нулю.



(ΔS^{o}=0.4 кал/К.моль)

цис-1,2-диметлцикло-пропан — *транс*-1,2-диметилцикло-пропан

Уменьшение энтропии в приведенной ниже реакции изомеризации объясняется тем, что в продукте реакции внутреннее вращение вокруг связи C_1-C_5 невозможно, а в реагенте возможно, хотя и заторможено большими размерами циклопропильной группы.



(ΔS^{o}= -3.7 кал/К.моль)

изопропенилциклопропан — 1-метилциклопентен

Для расчета энтропии, связанной с вращением целой молекулы, необходимо определить ее момент инерции и число симметрии σ (т.е. число неразличимых ситуаций, которое можно получить вращением молекулы как целого; например, для HCl σ=1, для Br_2 σ=2, для этилена σ=4, для этана σ=6 и т..д.). Момент инерции рассчитывают из длин связей и углов между связями, которые экспериментально определяют по данным дифракции электронов и молекулярной спектроскопии. Для больших, гибких органических молекул такие расчеты очень затруднительны.

Приведенные выше значения ΔS^{o} для разных реакций, а также расчеты вкладов в общую энтропию, которые возможны для простых молекул, показывают, что во всех случаях

$S_{пост} > S_{вращ} > S_{кол}$

3.3.3.б.Термодинамика кислотно-основных равновесий в водных растворах

В табл. 3.4 приведены термодинамические параметры для диссоциации карбоновых кислот, фенолов и сопряженных кислот аминов в водном растворе.

Таблица 3.4

Термодинамические параметры для диссоциации некоторых органических кислот в воде при 25^{o}C

Кислота	pK_a	ΔH^o, ккал/моль	ΔS^o, кал/К.моль	-TΔS^o, ккал/моль	ΔG^o, ккал/моль
		Карбоновые кислоты*			
Триметилуксусная, $(CH_3)_3COOH$	5,03	-0,7	-25,3	7,6	6,9
Уксусная, CH_3COOH	4,76	-0,2	-21,9	6,5	6,3
Бензойная, C_6H_5COOH	4,20	0,1	-18,7	5,6	5,7
Муравьиная, HCOOH	3,75	-0,1	-17,4	5,2	5,1
Циануксусная, $CNCH_2COOH$	2,47	-0,9	-14,3	4,2	3,3
Дихлоруксусная, $CHCl_2COOH$	1,26	-0,1	-6,0	1,8	1,7
Трифторуксусная, CF_3COOH	0,23	0	-1,0	0,3	0,3
		Фенолы**			
Фенол, C_6H_5OH	10,00	5,5	-27,2	8,1	13,6
3-Нитрофенол, 3-NO_2-C_6H_4OH	8,36	4,9	-21,8	6,5	11,4
4-Нитрофенол, 4-NO_2-C_6H_4OH	7,15	4,7	-17,1	5,1	9,8
2,4-Динитрофенол, 2,4-$(NO_2)_2C_6H_3OH$	4,09	2,6	-9,8	2,9	5,5
Пикриновая кислота, 2,4,6-$(NO_2)_3C_6H_2OH$	0,71	-1,5	-6,0	1,8	0,3
		Ионы аммония***			
Этиламмоний, $C_2H_5NH_3^+$	10,68	13,7	-3,1	0,9	14,6
NH_4^+	9,25	12,5	-0,5	0,1	12,6
Анилиний, $C_6H_5NH_3$+	4,60	7,4	3,7	-1,1	6,3
2-Хлоранилиний, 2-Cl-$C_6H_4NH_3^+$	2,64	6,0	8,1	-2,4	3,6

* Данные получены для 26 карбоновых кислот.

** Данные получены для 23 фенолов.

*** Данные получены для 21 анилиниевых и 11 пиридиниевых ионов.

Для карбоновых кислот ΔH^{o} почти одинаковы и очень близки к нулю (т.е. диссоциация термонейтральна). Увеличение кислотности на 5 порядков при переходе от триметилуксусной к трихлоруксусной кислоте, таким образом, целиком связано с энтропийным членом ($T\Delta S^{o}$) в главном уравнении термодинамики. Величина ΔS^{o} зависит от того, в какой степени недиссициированная кислота, с одной стороны, и диссоциированные ионы - с другой, нарушают структуру жидкой воды или способствуют ее дальнейшему упорядочиванию (молекулы воды собираются вокруг ионов).

В случае фенолов ситуация иная: для слабых кислот $\Delta H^{o}>0$, но при введении электроноакцепторных заместителей ΔH^{o} становится меньше, а для пикриновой кислоты процесс уже слабо экзотермичен. Одновременно и энтропия становится менее отрицательной. Это связано с тем, что электроноакцепторные заместители, полярные по своей природе, делают молекулу недиссоциированной кислоты более полярной (более похожей на диссоциированные ионы), и поэтому различие между недиссоциированной кислотой и ионами в способности разупорядочивать или упорядочивать структуру воды уменьшается. Уменьшение ΔH^{o} и одновременное увеличение ΔS^{o} в ряду фенолов приводит к тому, что интервал кислотности фенолов значительно больше, чем для карбоновых кислот ($\approx 10^{9}$ и $\approx 10^{5}$ соответственно; см. табл. 3.4).

Совершенно очевидно, что низкая кислотность аммониевых ионов главным образом связана с очень высокими положительными значениями ΔH^{o}. Значения $T\Delta S^{o}$ в этом случае невелики и меняются в узком интервале около $T\Delta S^{o}=0$.

Для карбоновых кислоты и фенолов $T\Delta S^{o}>\Delta H^{o}$, для протонированных аминов, наоборот, $\Delta H^{o}>>T\Delta S^{o}$. Такое различие, по-видимому, связано с зарядовым типом кислоты: карбоновые кислоты и фенолы электрически нейтральны, а соли аммония заряжены положительно. При диссоциации нейтральных кислот число ионов в правой части уравнения на два больше, чем

в левой части, а при диссоциации положительно заряженных кислот дополнительные ионы не возникают:

$$\underset{\text{нет ионов}}{AH + H_2O} \rightleftharpoons \underset{\text{два иона}}{H_3O^+ + A^-}$$

$$\underset{\text{один катион}}{BH^+ + H_2O} \rightleftharpoons \underset{\text{один катион}}{H_3O^+ + B}$$

Поскольку ионы (и катион, и анион) сильно удерживают около себя молекулы растворителя, изменение энтропии при диссоциации нейтральных кислот должно быть более отрицательным, чем при диссоциации заряженных кислот, при которой дополнительные ионы не возникают.

Таким образом, изменение кислотности при переходе от одного класса соединений к другому или в серии структурно очень близких соединений может быть связано или только с энтропийными, или только с энтальпийными эффектами, или с обоими эффектами сразу. Поэтому при интерпретации на молекулярном уровне величин рK_a в растворах желательно знать величины ΔH и ΔS.

3.3.3.в. Сравнение кислотности и основности в разных растворителях

Изменение кислотности и основности при переходе от одного растворителя к другому связано с различными причинами, из которых главными являются: 1) различие кислотно-основных свойств растворителей, 2) различие в их полярности, 3) специфическая сольватация молекул и ионов. В данном разделе будут приведены некоторые примеры, иллюстрирующие принципы подхода к интерпретации влияния растворителя на кислотно-основное равновесие. Поскольку в большинстве случаев ΔH и ΔS неизвестны, мы будем опираться только на значение рK_a.

Влияние кислотно-основных свойств растворителя. Диапазон кислотности и основности в данной среде ограничен собственными амфотерными свойствами растворителя, т.е. "окном" между рK_a (S) и (SH$^+$) (символами S и SH$^+$ обозначены свободная и протонированная молекулы растворителя). В воде кислоты рK_a<≈~-2 полностью диссоциированы. Вода нивелирует силу сильных кислот, ибо она "слишком основна", чтобы

дифференцировать их. Так, серная и соляная кислоты, отличающиеся по силе на 6 порядков (ΔpK_a=6; см. табл. 3.2), в разбавленных водных растворах кажутся одинаково сильными (значения -3 и -7, приведенные в табл. 3.2, получены не прямыми измерениями, а путем косвенной оценки). В отличие от них моно- и дихлоруксусная кислоты, очень близкие по величине pK_a (2,86 и 1,26 соответственно; см. табл. 3.2), сильно отличаются по степени диссоциации: в 0,1 М водном растворе первая диссоциирует на 11% (pH 1,96), а вторая - на 52% (pH 1,29). Такие близкие по pK_a кислоты легко дифференцируются в воде по той причине, что они представляют собой более слабые кислоты, чем HCl или H_2SO_4.

В уксусной кислоте, которая как основание слабее воды (см. табл. 3.3), нацело диссоциирует только хлорная кислота, а HNO_3 и HCl диссоциированы лишь в слабой степени. Таким образом, в слабоосновном растворителе HNO_3 и HCl ведут себя как слабые кислоты.

В соответствии с этим слабые кислоты в воде могут полностью диссоциировать в более основном растворителе, например, в жидком аммиаке или в алкиламинах. В этих растворителях все кислоты, у которых в воде $pK_a<5$, т.е. более сильные, чем уксусная кислота, кажутся одинаково сильными, так как полностью диссоциируют. Таким образом, когда кислоту называют сильной или слабой на основании величины pK_a, определенной в воде, речь идет только о ее диссоциации в воде. В растворителях иной основности диссоциация будет другой. Некоторые данные по кислотности в разных растворителях приведены в табл. 3.5.

Растворитель соответствующим образом влияет также и на реакции оснований. Вода нивелирует силу оснований с $pK_a(BH)>16$. Поэтому $NH_2^-K^+$, $C_2H_5O^-Li^+$ и $CH_3OCH_2^-Na^+$ будут реагировать с водой, образуя соответствующие сопряженные кислоты NH_3, C_2H_5OH и CH_3SOCH_3 и стехиометрическое количество OH^-. Однако в менее кислотном растворителе, например $C_2H_5NH_2$, основания, более сильные, чем OH^-, не будут протонироваться.

Если взять растворитель, более кислотный, чем вода, то основания, которые были слабыми в воде, будут эффективно протонироваться. Например, в

H_2SO_4 слабо основные в воде ароматические амины почти полностью протонированы:

$$H_2SO_4 + ArNH_2 \rightleftharpoons HSO_4^- + ArNH_3^+$$

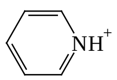
В серной кислоте даже такие соединения, как азотная кислота или карбоновые кислоты, являются основаниями:

$$H_2SO_4 + HNO_3 \rightleftharpoons HSO_4^- + ON(OH)_2^+$$

$$H_2SO_4 + RCOOH \rightleftharpoons HSO_4^- + RC(OH)_2^+$$

Таблица 3.5

Значения р*K* некоторых кислот в разных растворителях при 25^oC (ДМСО - диметилсульфоксид)

Кислота АН	pK_a (AH)		
	в H_2O	в CH_3OH	в ДМСО
HCl	-7	1,2	2,0
Пикриновая кислот	0,71	3,8	-0,3
$CHCl_2COOH$	1,26	6,4	5,9
$3\text{-}NO_2C_6H_4NH_3^+$	2,47	2,89	1,30
C_6H_5COOH	4,20	9,1	11,0
CH_3COOH	4,76	9,1	12,6
 (ион пиридиния)	5,21	5,55	-
$4\text{-}NO_2C_6H_4OH$	7,15	11,2	10,4
NH_4^+	9,25	10,8	10,5
C_6H_5OH	10,00	14,2	16,4
$(C_2H_5)_3NH^+$	10,72	10,9	9,0
CH_3OH	15,5	18,2	29,0
H_2O	15,7	18,6	31,4
CH_3SOCH_3	33	-	35,1

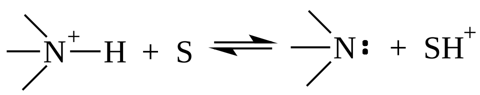
В начале этого раздела было отмечено, что диапазон кислот и оснований, которые можно применять в данном растворителе, ограничивается степенью амфотерности растворителя. Если растворитель имеет низкую кислотность, то в нем будут проявлять свои основные свойства широкий круг оснований при условии, что они растворимы. Аналогично растворитель, не обладающий в заметной степени основными свойствами, не может нивелировать силу

большого круга кислот, которые в нем будут проявлять свои истинные кислотные свойства. Однако жидкости, не обладающие ни кислотностью, ни основностью, вряд ли будут хорошими растворителями для кислот и оснований. Например, сильные (в воде) кислоты CH_3SO_3H или HNO_3 и сильные (в воде) основания $(CH_3)_3CO^-K^+$ или $NH{=}C(NH_2)_2$ плохо растворимы в углеводородах - растворителях, не обладающих в заметной степени ни кислыми, ни основными свойствами.

В этом аспекте очень ценными являются так называемые диполярные апротонные растворители, например диметилсульфоксид (ДМСО) или диметилформамид (ДМФА), $HCON(CH_3)_2$. Эти жидкости хорошо растворяют полярные молекулы и соли, и с то же время гораздо менее кислотны и основны, чем вода и другие гидроксильные растворители.

Влияние диэлектрической проницаемости растворителя на кислоты разного зарядового типа. Особенно ярко влияние растворителя проявляется, если сравниваются между собой по-разному электрически заряженные кислоты. Из табл. 3.4 видно, что в воде дихлоруксусная кислота в 16 раз сильнее иона тринитроанилиния, а в метаноле и ДМСО ион анилиния в $3\text{-}4\times10^3$ раз сильнее дихлоруксусной кислоты. В воде уксусная кислота почти в 3 раза сильнее иона пиридиния, а он, в свою очередь, в метаноле является в 12000 раз более сильной кислотой. Фенол в воде в 5 раз слабее иона аммония и в 5 раз сильнее иона триэтиламмония, но в метаноле фенол как кислота в 2500 раз слабее обоих ионов, а в ДМСО фенол в $8\cdot10^5$ раз слабее NH^{4+} и с $2{,}5\cdot10^7$ раз слабее $(C_2H_5)_3NH^+$. Значение pK_a замещенных ионов аммония не очень сильно изменяется при переходе от воды к метанолу или ДМСО, однако кислотность незаряженных OH-кислот при этом уменьшается на 4-6 порядков. Это связано с влиянием диэлектрической проницаемости растворителя.

При диссоциации положительно заряженных ионов аммония образуется положительно заряженный ион протонированной молекулы растворителя (SH+), т.е. в правой и левой частях стехиометрического уравнения имеется по одному иону:



Однако для нейтральных кислот в правой части уравнения диссоциации имеются два, а в левой части - ни одного иона:

$$RCOOH\,(ArOH) + S \rightleftharpoons RCOO^{-}\,(ArO^{-}) + SH^{+}$$

Следовательно, переход от растворителя с высокой диэлектрической проницаемостью (вода) к менее полярным средам (метанол, ДМСО) должен сильно уменьшать кислотность нейтральных кислот и оказывать сравнительно малое влияние на заряженные кислоты. В табл. 3.6 приведены диэлектрические проницаемости некоторых широко используемых в практике растворителей.

Таблица 3.6

Относительные диэлектрические проницаемости (ε; для вакуума ε=1) некоторых растворителей

Растворитель	ε	*T*, ^{o}C	Растворитель	ε	*T*, ^{o}C
Вода	78,7	25	1,2-Дихлорбензол	9,8	20
Твердый лед	94	-2			
Формамид $HCONH_2$	109	20	Уксусная кислота CH_3COOH	6	
HCN (жидк.)	95	21	Хлороформ $CHCl_3$	4,8	20
Муравьиная кислота HCOOH	47,9	18,5	Бензол	2,23	20
ДМСО CH_3SOCH_3	46,7	25	Диоксан	2,28	20
Ацетонитрил CH_3CN	37,5	20			
ДМФА HCON(CH3)2	36,7	25	Пентан C_5H_{12}	1,8	20,3
Нитробензол $C_6H_5NO_2$	36,1	20	NH_3 (жидк.)	21	-34
Метанол CH_3OH	36,7	25			
Этанол C_2H_5OH	24,6	25			
н-Бутанол C_4H_9OH	17,5	25			
трет-Бутанол (CH3)3OH	12,7	25			

Специфическая сольватация анионов. Зарядный тип кислоты играет очень важную роль во влиянии растворителя на кислотность. Однако кислоты даже одинакового заряда могут сильно отличаться по относительной кислотности в двух разных растворителях. Например, при переходе от метанола

к ДМСО кислотная сила фенола убывает в 160 раз, но кислотность 2,4,6-тринитрофенола (пикриновой кислоты) возрастает в 13 000 раз (см. табл. 3.5).

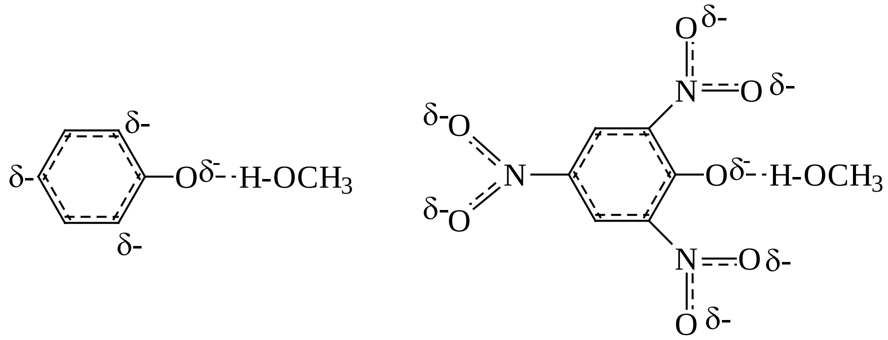
Эти наблюдения нельзя объяснить ни влиянием основности растворителя (основность метанола и ДМСО практически одинакова; см. табл. 3.3), ни влиянием диэлектрической проницаемости, так как сравниваются две кислоты одинакового зарядного типа. Можно полагать, что наблюдаемое различие, по крайней мере частично, связано со способностью растворителя образовывать водородные связи с анионами фенола и пикриновой кислоты. Образование водородных связей между растворителем и растворенным веществом является одним из главных видов специфической сольватации. Термин "специфическая сольватация" используется для того, чтобы отличить сольватацию, включающую сильные химические взаимодействия между растворителем и растворенным веществом, от так называемой "физической сольватации", при которой не очень важны молекулярные свойства среды, и ее можно рассматривать как континуум, имеющий определенную диэлектрическую проницаемость. В разделе 2.3.1 (гл. 2) отмечалось, что водородная связь образуется, как правило, между электроотрицательными атомами. В общем, способность элементов образовывать водородные связи убывает в ряду:

$$OH...O > OH...N, NH...O > NH...N > SH...X, XH...S >$$
$$> PH...X, XH...P > CH...X, XH...C,$$

где X - любой элемент. Наиболее сильные водородные связи образуют между собой атомы кислорода и азота, а наиболее слабые - атомы углерода. Следовательно, можно ожидать, что растворители, молекулы которых содержат OH- или NH-группы (спирты, карбоновые кислоты, первичные и вторичные амины) будут наиболее склонны к специфической сольватации путем образования водородных связей. Такая специфическая сольватация сильнее всего будет оказывать влияние на OH- и NH-кислоты.

Обращение относительной кислотности фенола и пикриновой кислоты при переходе от воды к ДМСО обусловлено различной способностью этих растворителей образовывать водородные связи. Отрицательный заряд фенолят-иона в основном сосредоточен на атоме кислорода и частично - на атомах углерода в *пара*- и *орто*-положениях (вследствие +M и +I-эффектов ионизированной гидроксильной группы). Атом кислорода с большим

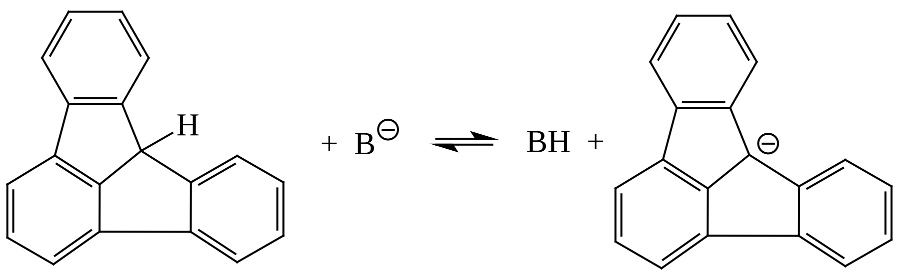
отрицательным зарядом сильно взаимодействует с метанолом, который образует с ним водородную связь. Водородные связи с атомами углерода в *орто*- и *пара*-положениях значительно слабее, поскольку, во-первых, в этих положениях отрицательный заряд мал, а во-вторых, атом углерода является плохим акцептором водородной связи. Отрицательный заряд в анионе пикриновой кислоты распределен по семи атомам кислорода (одному фенольному и шести атомам кислорода трех нитро-групп) и, поскольку на каждом атоме кислорода заряд относительно мал, анион пикриновой кислоты образует гораздо менее прочные водородные связи с метанолом, чем анион фенола:



Сильная водородная связь Слабая водородная связь

Таким образом, при переходе от метанола к ДМСО фенолят-ион, с точки зрения сольватации, потеряет гораздо больше, чем пикрат-анион, т.е. способность диссоциировать на ионы гораздо сильнее уменьшится для фенола, чем для пикриновой кислоты.

Сильное изменение относительной кислотности кислот одинакового зарядного типа при переходе от гидроксильных к диполярным апротонным растворителям особенно четко проявляется в том случае, когда сравнивается кислота, в сопряженном основании которой заряд сильно делокализован. Например, в метанольном растворе углеводород флуораден (рK_a≈17) лишь немного более сильная кислота, чем сам метанол (рK_a≈18).



В ДМСО рK_a(MeOH)=29, а для флуорадена рK_a=10,5, т.е. *относительная сила* этих кислот меняется в 10^{18} раз. Причиной такого аномального изменения относительной кислотности является сильная сольватация метилат-аниона в метаноле путем образования водородных связей. В анионе флуорадена вследствие мезомерного эффекта заряд распределен по всем 19 атомам углерода, и поэтому этот анион не склонен образовывать водородные связи в гидроксильных растворителях. Следовательно, такой карбанион будет почти в одинаковой степени сольватирован как в метаноле, так и в ДМСО, в то время как метилатный ион, способный образовывать сильные водородные связи, гораздо сильнее сольватируется метанолом и поэтому сильно дестабилизируется при переходе от растворов в метаноле к растворам в ДМСО.

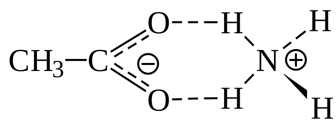
К сольватации анионов можно применить принцип ЖМКО (см. разд. 3.2). Анион CH_3O^- с локализованным зарядом относится к жестким основаниям Льюиса, а анион флуорадена, заряд которого сильно делокализован, является мягким основанием. Когда гидроксильные растворители сольватируют анионы путем образования водородной связи, они проявляют свойства жестких кислот (так как вода, спирты и др. - жесткие кислоты Льюиса). Поскольку взаимодействие "жесткий-жесткий" предпочтительнее взаимодействия "жесткий-мягкий", небольшие анионы с локализованным зарядом должны лучше сольватироваться в гидроксильных растворителях, чем большие анионы с делокализованным облаком отрицательного заряда. Тенденция анионов с очень локализованным зарядом образовывать водородные связи настолько велика, что в растворителях, которые не имеют атомов водорода, склонных к водородному связыванию, такие анионы образуют водородные связи не в растворителем, а с другими молекулами. Например, в случае HF анион F^- образует водородную связь с недиссоциированной молекулой кислоты. Это наблюдается даже в водных растворах:

$$2HF + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + (F...H\text{-}F^{\ominus})$$

В данном случае образование HF_2^- , а не F^-...HOH, обусловлено тем, что анион F^- имеет заряд, сконцентрированный на очень небольшом атоме и тем, что молекула HF сильно полярна и является более сильной кислотой, чем вода.

Образование ионных пар. Если растворитель неспособен эффективно сольватировать анионы с помощью водородных связей, то анионы могут

образовывать комплексы с присутствующими в растворе противоионами, т.е. с катионами. Такие комплексы называются ионными парами. В ионных парах катион и анион связаны главным образом силами электростатического притяжения (см. разд. 2.1.3, гл. 2), но если катионом является ион аммония (например, в ионной паре ацетата аммония $CH_3COO^-NH_4^+$), то помимо чисто электростатической связи образуются и водородные связи:



Ионные пары в заметном количестве образуются в средах с низкой диэлектрической проницаемостью, плохо сольватирующих ионы, например, в углеводородах, моноаминах, простых эфирах и т.д. Растворитель считается мало полярным, если его относительная диэлектрическая проницаемость меньше 10-12; таким образом, пользуясь табл. 3.5, можно представить, для какого растворителя характерно образование ионных пар. В диполярных апротонных растворителях (ацетонитриле, ДМСО, ДМФА, гексаметилфосфортриамиде, ацетоне и т.д.) ионные пары образуются хотя и в меньшей, но все же заметной степени. Дело в том, что хотя эти растворители имеют высокую относительную диэлектрическую проницаемость, их молекулы не содержат атомов водорода, способных образовывать достаточно сильные водородные связи. С другой стороны, хотя карбоновые кислоты обладают большой склонностью к образованию водородных связей с анионами, для них характерно образование ионных пар, так как эти растворители имеют низкую диэлектрическую проницаемость (кроме муравьиной кислоты HCOOH). То же самое относится к спиртам (кроме метанола и этанола): например, *трет*-бутилат калия в *трет*-бутаноле является основанием более сильным, чем *трет*-бутилат натрия, так как меньший по размерам более жесткий катион Na^+ лучше координируется с анионом $(CH_3)_3CO^-$ (жесткое основание).

Сольватация незаряженных частиц, участвующих в кислотно-основном равновесии. При переходе от воды к метанолу растворимость *пара*-нитробензойной кислоты возрастает в 125 раз, а пикриновой кислоты - лишь в 11 раз. Это значит, что при замене воды на метанол сольватация *пара*-нитробензойной кислоты увеличивается в 125/11=11,4 раза сильнее, чем

сольватация пикриновой кислоты. В воде пикриновая кислота в 400 раз, а в метаноле в 19 500 раз сильнее *пара*-нитробензойной кислоты. Следовательно, 49-кратное изменение относительной кислотности, происходящее при переходе от воды к метанолу, состоит из 11,4-кратного эффекта, связанного с различием в сольватации нейтральных молекул этих кислот и только из 4,3-кратного эффекта, связанного с изменением сольватации сопряженных оснований. Этот пример показывает, что при анализе влияния растворителя на кислотно-основные свойства необходимо учитывать изменение в сольватации всех частиц, участвующих в равновесии, и не только ионов, но и нейтральных молекул. Хотя в большинстве случаев влияние растворителя в первую очередь связано с сольватацией ионов, имеющих сильно локализованный заряд, неэкранированный объемистыми неполярными группами, для полной картины необходимо учитывать и сольватацию электрически нейтральных компонентов кислотно-основного равновесия.

Сольватация, связанная с поляризуемостью. Взаимодействие между диполем и индуцируемым диполем или между двумя индуцированными диполями увеличивается с ростом поляризуемости взаимодействующих молекул и уменьшается с увеличением расстояния между ними (разд. 2.1.3). Молекулы или ионы, в которых электроны сильно делокализованы, обладают большей поляризуемостью. Таким образом, если в какой-то реакции образуются или исчезают частицы с сильно делокализованными электронами, можно ожидать, что на эту реакцию будет влиять изменение поляризуемости растворителя. Если растворитель состоит из небольших по размерам молекул, то у него сольватация, обусловленная поляризуемостью, будет мала. В частности, у воды эффективная поляризуемость значительно ниже, чем у большинства других растворителей. Это обусловлено не только тем, что атом кислорода, связанный простой связью с атомами водорода, менее поляризуем, чем атомы углерода и серы или атом кислорода, связанный двойной связью, но и тем, что молекула воды состоит всего из трех небольших атомов, которые могут тесно приблизиться к молекуле растворенного вещества. Когда молекула растворенного вещества окружается несколькими молекулами воды, каждый из трех атомов, образующих эти молекулы H_2O, будет расположен очень близко к некоторой области большой молекулы растворенного вещества. Молекулы

воды во втором слое растворителя находятся дальше от молекулы растворенного веществ по сравнению с молекулами первого слоя на величину ван-дер-ваальсова расстояния между двумя молекулами воды (рис. 3.5,*а*). Однако когда молекула растворенного вещества окружена крупными молекулами растворителя, первый слой атомов вокруг молекулы растворенного вещества находится на таком же расстоянии, как и молекулы H_2O в случае водных растворов, но второй слой состоит главным образом из тех молекул растворителя, к которым принадлежат и атомы первого слоя (рис. 3.5,*б*). Следовательно, атомы второго слоя отстоят от молекулы растворенного вещества уже не на ван-дер-ваальсово расстояние, как было в случае сольватации водой, а лишь на длину ковалентной связи, которая значительно меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов (см. табл. 2.2, гл. 2). Это значит, что второй слой атомов будет активнее участвовать в дисперсионных взаимодействиях с растворенным веществом.

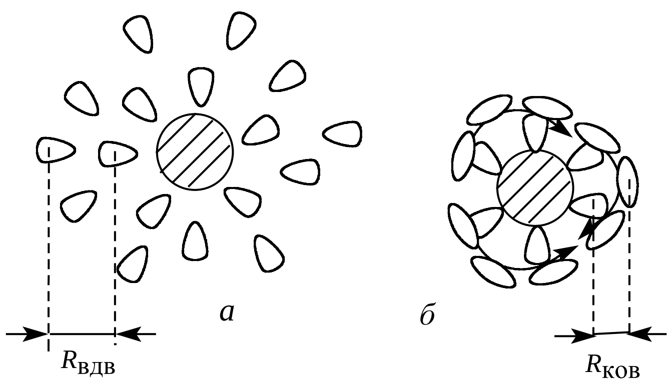


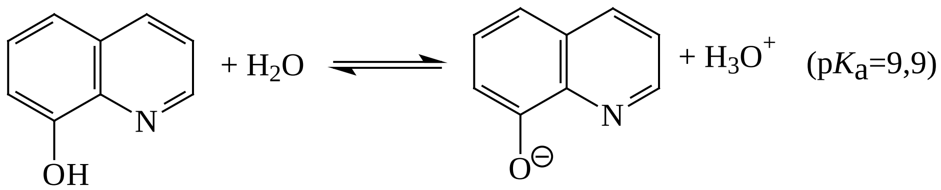
Рис. 3.5. Сольватация растворителем, состоящим из небольших (*а*) и больших (*б*) молекул

Их данных табл. 3.5.. видно, что при переходе от воды (трехатомная молекула) к ДМСО (десятиатомная молекула с легко поляризуемой связью S-O) кислотность, как правило, уменьшается. Однако в случае пикриновой кислоты и 3-нитроанилина, сопряженные основания которых обладают сильной поляризуемостью (так как при ионизации возрастает степень делокализации π-электронов, поскольку (+*M*)-эффект группы $-O^-$ больше, а группы NH_2 значительно больше мезомерного эффекта групп -OH и $-NH_3^+$), при переходе от соды к ДМСО кислотность возрастает. Возможно, это как раз и связано с дисперсионными взаимодействиями между легко поляризуемыми анионами и легко поляризуемыми молекулами ДМСО.

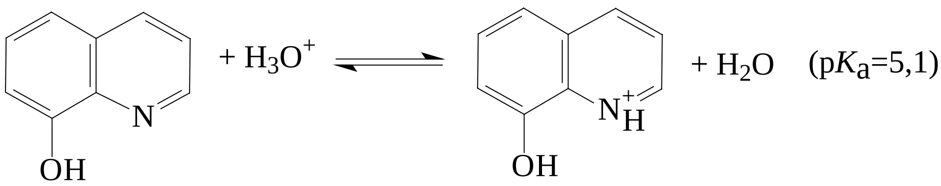
3.3.4. Функции кислотности

Кислотность в разбавленных водных растворах выражается величиной pH. Пользуясь таблицами значений pK_a кислот (см. табл. 3.2) и оснований (см. табл. 3.3), с помощью уравнения (3.15) (для ионизации оснований в этом уравнении индекс AH нужно заменить на BH^+, а индекс A^- на B) легко вычислить, что, например, при pH=7 фенол (pK_a=10) диссоциирован на 0,1% ([A]/[HA]=10^{-3}), а анилин (pK_a=4,6) протонирован на 0,4% ([B]/[BH+]=251).

Аналогично можно рассчитать, что амфотерный 8-оксихинолин, который может вести себя и как кислота:



и как основание



при pH около 7,5 не будет ни протонироваться, ни депротонироваться, т.е. будет находиться в нейтральной форме, тогда как, например, при pH=4,4 84% молекул 8-оксихинолина будут существовать в виде катиона, и при pH=10,9 91% молекул будет существовать в виде аниона. Такие термодинамические расчеты, безусловно, практически полезны.

Очень слабые кислоты в ощутимой степени ионизируются лишь в концентрированных растворах оснований, так же как очень слабые основания протонируются лишь в концентрированных растворах кислот. Для концентрированных растворов уравнение (3.15) неприменимо, так как оно было выведено при условии, что коэффициенты активности равны единице (см. разд. 3.3.2). Уравнение (3.15) нельзя применять также для неводных растворов. В 1932 г. Гаммет и Дейрап предложили использовать для концентрированных растворов серной кислоты вместо pH эмпирическую функцию кислотности,

обозначенную символом H_0 ("аш ноль"). Для ионизации слабого основания B (B + H$^+$ BH$^+$) величина pK_a (BH$^+$) определяется следующим выражением (ср. разд. 3.3.2):

$$\mathrm{p}K_a\,(\mathrm{BH}^+)=\lg\left(\frac{1}{a_{HS^+}}\frac{\gamma_{BH^+}}{\gamma_B}\right)-\lg\frac{[B]}{[BH^+]}, \qquad (3.18)$$

где γ - коэффициент активности; a_{HS+} - активность сольватированного протона. Величину a_{HS+}, в принципе, всегда можно измерить, но определить коэффициенты γ очень сложно, тем более, что они меняются в зависимости от среды. Гаммет и Дейрап для решения этой проблемы использовали серию индикаторных основания (замещенные в кольце анилины), электронные спектры которых сильно отличались от спектров соответствующих сопряженных кислот, и поэтому отношение [B]/[BH+] (уравнение(3.18)) можно было легко измерить спектрофотометрически или колориметрически. Величину [B]/[BH+] принято обозначать символом *I*; она называется *индикаторным отношением.*

Рассмотрим два основания - B_1 и B_2, растворенные в серной кислоте одной и той же концентрации, чтобы для обоих растворов были одинаковы. Если индикаторы B_1 и B_2 взяты в очень низкой концентрации, их влиянием на данную среду можно пренебречь. (Для практических целей нужно использовать B_1 и B_2, имеющие близкие pK_a, чтобы для данного раствора оба индикаторных отношения - I_1 и I_2 - лежали в области, где их можно точно измерить, например от *I*=0,1 до *I*=10). Вычитая уравнение (3.18) для B_2 из уравнения (3.18) для B_1, получаем

$$\mathrm{p}K_a(\mathrm{BH}^+)=\lg(\gamma_{B_1H^+}/\gamma_{B_1})-\lg(\gamma_{B_2H^+}/\gamma_{B_2})+\lg I_2-\lg I_1,$$

где I_1 и I_2 - индикаторные отношения для B_1 и B_2, соответственно. Экспериментально измерив значение *I* для различных пар слабо основных анилинов, взятых в качестве индикаторов, Гаммет обнаружил, что для близких по основности B_1 и B_2 графики зависимости $\lg I_1$ и $\lg I_2$ от концентрации H_2SO_4 оказались практически параллельными друг другу (рис. 3.6,*а*). Это означает, что $\Delta\lg I=\lg(\gamma_{B_1H^+}/\gamma_{B_1})-\lg(\gamma_{B_2H^+}/\gamma_{B_2})$ не зависит от a_{HS+} и, следовательно, $\lg(\gamma_{B_1H^+}/\gamma_{B_1})-\lg(\gamma_{B_2H^+}/\gamma_{B_2})$ также не зависит от a_{HS+}.

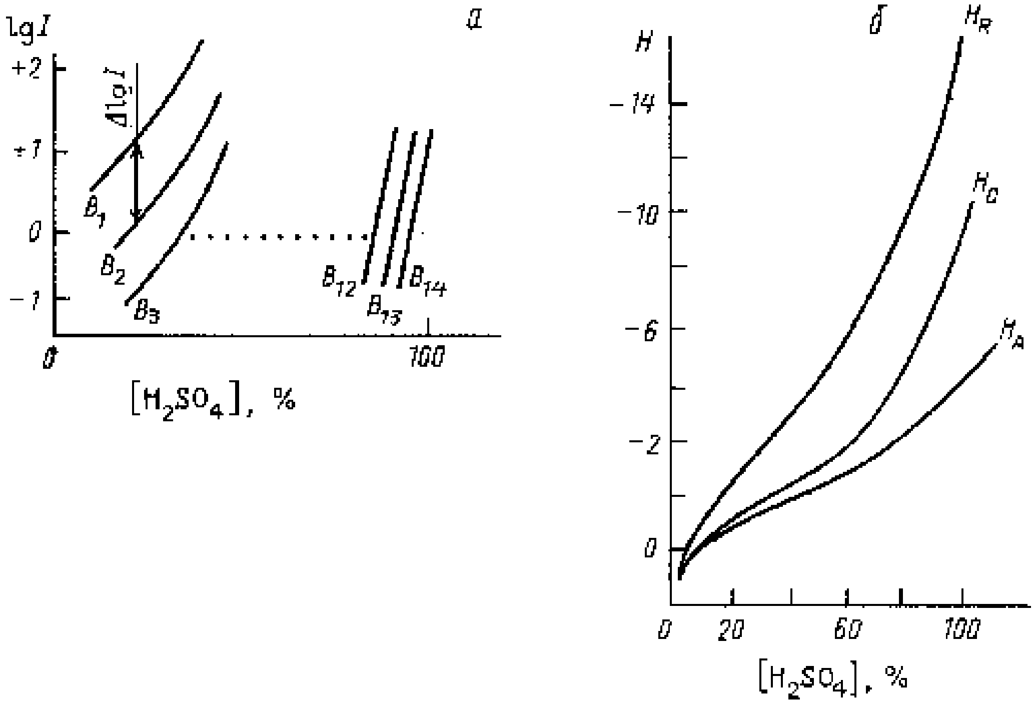


Рис. 3.6. Зависимость индикаторных отношений от концентрации сетной кислоты (*а*) и общий вид функций кислотности H_A, H_O и H_B (*б*)

В серии из 14 замещенных нитроанилинов были проведены парные сравнения индикаторов B_1/B_2, B_2/B_3, ..., B_{12}/B_{13}, B_{13}/B_{14} (рис. 3.6,а) с постепенно уменьшающейся основностью от *пара*-нитроанилина (B_1) до 2,4,6-тринитроанилина (B_{14}), что позволило охватить очень широкий интервал концентрации кислоты от сильно разбавленной в случае *пара*-нитроанилина до 98%-ной - в случае тринитроанилина. В разбавленной кислоте $\gamma \approx 1$, и поэтому $\lg(\gamma_{B_1H^+}/\gamma_{B_1})-\lg(\gamma_{B_2H^+}/\gamma_{B_2})=0$. Из парной параллельности графиков (кривая для B_1 практически параллельна кривой для B_2, кривая для B_2 параллельная кривой для B_3 и т.д., однако при переходе от B1 к B_{14} параллельности не наблюдалось; см. рис. 3.6,*а*) следует, что этот член приблизительно равен нулю при всех концентрациях H_2SO_4, т.е. отношение γ_{BH^+}/γ_B зависит только от кислотности среды, но не от природы индикаторного основания. Это означает, что хотя истинные коэффициенты активности могут сильно изменяться при изменении среды, относительные свойства структурно подобных индикаторов остаются одинаковыми.

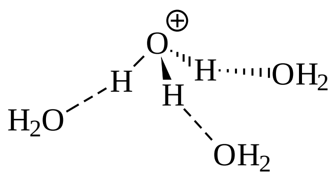
Чтобы получить интегральное представление о кислотности смесей H_2O/H_2SO_4 в интервале от 0 до 100% концентрации кислоты, нужно сдвинуть

интегральные кривые на рис. 3.6,*а* вертикально вверх, чтобы они перекрылись между собой и образовали непрерывную линию. Эта линия изображена на рис. 3.6,*б* (H_0).

Уравнение (3.18) теперь можно записать в виде

$pK_a(BH^+)=-\lg h_0-\lg I=H_0-\lg I$, (3.19)

где h_0= и Hо=-lgh_0. Параметр Hо является мерой протонодонорной способности среды, и поэтому называется *функцией кислотности*. В разбавленном водном растворе $h_0=[H_3O^+]$, т.е. h_0=pH. В концентрированном растворе $h_0>>[HS^+]$. Например, в 50%-ной (≈`7,5 М) H_2SO_4 Hо=-3,38 т.е. h_0=4000. В 100%-ной (≈ 18,8 М) H_2SO_4 Hо=-12,1, т.е. $h_0=10^{12,1}$. Такая большая кислотность концентрированной кислоты отражает тот факт, что в разбавленном растворе протон сильно гидратирован. Обычно гидратированный протон обозначают как H_3O^+, но на самом деле в гидратации участвует большее число молекул воды, обычно четыре. Так, если экстрагировать сильную кислоту из водного раствора в органическую фазу, она обычно захватывает с собой четыре молекулы воды, а безводные кислотные ионообменные смолы легко поглощают 4 молекулы воды на один кислотный остаток.



В концентрированной кислоте воды мало, сольватация протона неполная, и он очень склонен координироваться с другими основаниями.

При попарном сравнении индикаторов при одинаковой концентрации кислоты можно получить лишь разность между величинами рКа оснований:

$pK_a(B_1H^+)-pK_a(B_2H^+)=\lg I_2-\lg I_1$.

Следовательно, чтобы получить абсолютные значения $pK_a(BH^+)$, нужно начинать сравнения с достаточно основного индикатора, для которого можно измерить pK_a в разбавленном водном растворе. В качестве такого основания Гаммет выбрал *пара*-нитроанилин (pK_a=0,99; см. табл. 3.3). Тогда для 2,4-динитроанилина pK_a=-4,53, а для 2,4,6-тринитроанилина pK_a=-10,1.

Суперкислые среды. Высокое отрицательное значение кислотной функции означает, что данная кислотная среда обладает сильной

протонодонорной способностью. Если протонодонорная сила кислотной среды равна или превышает протонодонорную силу 100%-ной серной кислоты, то такие среды называются *суперкислыми*. В табл. 3.7 приведены значения H_0 для одиннадцати кислот и кислотных систем, восемь из которых сильнее 100%-ной H_2SO_4. Суперкислые среды широко используются в органической химии для генерации и спектрального исследования алкильных карбокатионов (R^+), аренониевых ионов (ArH_2^+), ионов алкония ($AlkH_2^+$) и других частиц, имеющих повышенную склонность к реакциям с нуклеофилами.

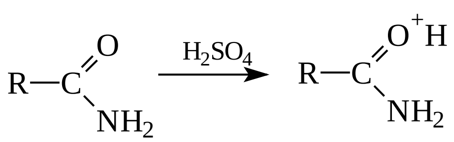
Таблица 3.7.

Значения H_0 для некоторых кислот и кислотных систем

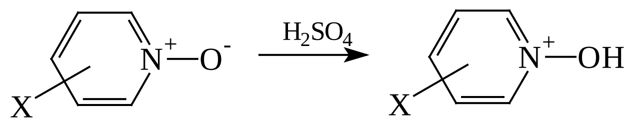
Кислота	$-H_0$	Кислотная система (мольное соотношение)	$-H_0$
H_2SO_4	12,1	H_2SO_4-SO_3 (3:1) (олеум)	13,6
FSO_3H	13,9	H_2SO_4-SO_3 (1:1) (олеум)	14,4
$ClSO_3H$	12,8	FSO_3H-SbF_5 (1:1)	17,5
HF	10,1	HF-SbF_5 (9:1)	20
CF_3SO_3H	13,0	HF-SbF_5 (1:1)	>20
CF_3COOH	3,05		

Другие функции кислотности. Функция H_0 имеет тот недостаток, что ее можно применять только к основаниям, для которых изменение γ_{BH^+} / γ_B с кислотностью среды параллельно такому изменению для замещенных в кольце анилинов (такие основания называются основаниями Гаммета). Однако когда основания по своей структуре сильно отличаются от замещенных анилинов, они могут вести себя иначе.

Например, если в качестве индикаторов использовать амиды, то вместо функции H_0 по описанному выше методу для них можно вывести другую функцию (H_A на рис. 3.6,б). Для амидов $pK_a(BH^+)=H_A-\lg I$. Численно H_A всегда меньше H_0, и такое различие, несомненно, связано с различием в гидратации катионов. По-видимому, амидные катионы гидратированы сильнее ионов анилиния, и поэтому образовать катион в концентрированной кислоте амиду становится труднее, чем анилину. Амиды протонируются по кислороду:



Замещенные пиридин-N-оксиды также протонируются по кислороду, и для них тоже применима функция H_A:



В настоящее время существует множество других подобных функций кислотности для оснований различного типа: N,N-диалкиланилидов (H'''), алкилиндолов (H_I) в серной кислоте, для концентрированных растворов HCl, $HClO_4$, HF, FSO_3H и т.д.

Несколько особняком стоит функция H_{R^+}, которая определяется из равновесия ионизации спиртов в концентрированной H_2SO_4:

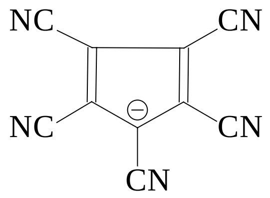
$$ROH + H^+ \rightleftharpoons R^+ + H_2O$$

Обычно R является триарилметильной группой Ar_3C. Для этой реакции

$$H_{R^+} = \lg\frac{a_{H_2O}\gamma_{R^+}}{a_{SH^+}\gamma_{ROH}} = pK_{R^+} - \lg\frac{[R^+]}{[ROH]}, \qquad (3.20)$$

где K_{R^+} - константа равновесия обратной реакции R^+ с водой. Величины pK_{R^+} являются количественной характеристикой относительной стабильности карбокатионов R^+ в сильно кислых средах. Поскольку вода является продуктом рассматриваемой реакции, функция H_{R^+} имеет довольно резкий подъем при больших концентрациях кислоты (рис. 3.6,*б*). Значения pK_{R^+}, определенные с помощью этой функции, приведены в табл. 9.15 (гл. 9).

Функция H_- для сильно основных сред. В обозначениях H_0 индекс "ноль" показывает, что эта функция коррелирует протонирование электрически нейтральных оснований анилинов. Если основания имеют отрицательный заряд, то должна существовать другая функция, которая описывает их протонирование, обозначаемая символом $H_$ ("аш минус"). В органической химии очень мало анионов, которые выживали бы в концентрированных растворах кислот, хотя они, конечно, есть. К таким анионам относятся, в частности, полицианированные сопряженные карбанионы, например:

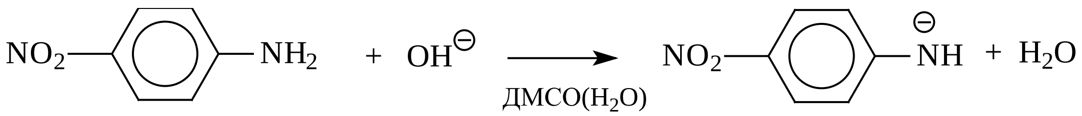


пентациклопентадиенильный анион
pKa < -11

$\overset{\ominus}{(NC)_2C{=}C(CN){-}C(CN)_2}$

пентацианаллильный анион
pKa = -8,5

Большинство других органических анионов (карбанионов) относятся к типу сильных оснований, и поэтому нацело протонированы даже в разбавленной кислоте. Однако протонизацию очень сильных оснований (или, другими словами, отщепление протона от очень слабых кислот) можно использовать для определения меры основности сильно основных сред, к которым относятся не только концентрированные водные растворы щелочей, но и очень разбавленные (0,001 M) растворы гидроксида тетраметиламмония $(CH_3)_4N^+OH^-$ в смесях ДМСО с водой различного состава. В качестве индикаторных оснований применяют нитроанилины или нитродифениламины, которые находятся в равновесии с их анионами:



Шкала $H_$ строится точно так же, как и другие шкалы кислотности, т.е. путем попарного сравнения индикаторов с использованием выражения

$$pK_a = H_ - \lg I$$

В разбавленных водных растворах $H_- = pH$.

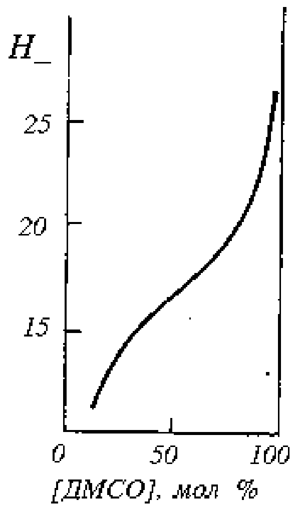


Рис. 3.7. Функция кислотности H_- для смесей ДМСО-вода различного состава, содержащих 0,01 М $Me_4N^+OH^-$

Изменение функции H_- с изменением соотношения ДМСО/H_2O показано на рис. 3.7. При содержании ДМСО 52,2 мол.% H_-=17,7, при содержании 90 мол.% H_-=26,2. Видно, что при очень небольшом содержании воды функция H_- резко возрастает. Это связано с тем, что для сольватации гидроксильного аниона воды не хватает, и поэтому он становится очень активным, отрывая протон даже от чрезвычайно слабых кислот. С помощью H_- функции были определены значения pK_a многих слабых CH-, NH- и OH-кислот. Особенно важное значение имеет определение CH-кислотности, так как эти данные позволяют количественно оценить относительную стабильность карбанионов - очень важных интермедиатов в органическом синтезе. Данные по кислотности CH-кислот в ДМСО приведены в табл. 3.15 (разд. 3.5).

К другим сильно основным средам относятся жидкий аммиак, гидразид или циклогексиламид щелочного металла. Очень основная система (H_-≈30) была получена при растворении гидрида натрия в ДМСО при 65-70°C под азотом. Здесь основанием служит димсилнатрий (натриевая соль диметилсульфоксида):

$$CH_3SOCH_3 + NaH \xrightarrow{\text{ДМСО}} \underset{\text{димсилнитрий}}{CH_3SOCH_2^{\ominus}Na^{\oplus}} + 1/2H_2$$

Иногда в качестве сильно основной среды используют растворы *трет*-бутилата калия в ДМСО.

3.3.5. Кислотность и основность в газовой фазе

В 1960-х и 1970-х годах в результате развития новых масс-спектрометрических методов, в том числе метода ионного циклотронного резонанса и масс-спектрометрии высокого давления, появилась возможность исследовать перенос протона между двумя молекулами в газовой фазе, где нет никакой сольватации. В результате этих исследований неожиданно оказалось, что многие ряды относительной кислотности и основности в растворе, которые раньше легко объясняли собственными электронными и пространственными эффектами заместителей в молекулах, в газовой фазе полностью расстраиваются и даже обращаются, т.е. на самом деле связаны с сольватацией. В то же время обратили внимание на то, что ряды относительной реакционной способности в растворах часто обусловлены энтропийными, а не энтальпийными (энергетическими) эффектами (см. разд. 3.3.3,*б*). В данном разделе мы рассмотрим ряд удивительных результатов, полученных при изучении газофазной кислотности с целью обратить внимание на то, что эффекты сольватации часто могут перекрывать индуктивные, мезомерные и пространственные эффекты заместителей.

В газовой фазе сольватация отсутствует. Поэтому можно определить собственную кислотность молекул и путем сравнения с кислотностью в растворах выяснить, как влияет сольватация.

В качестве меры газофазной кислотности можно использовать взятую с обратным знаком энтальпию реакции присоединения протона к основанию, которая называется сродством к протону (П):

A^- (газ) + H^+ (газ) $\rightarrow$ AH (газ), ΔH_0= -П(A^-);

B (газ) + H^+ (газ) $\rightarrow$ BH^+ (газ), ΔH_0= -П(B)

Сродство к протону, взятое с положительным знаком, таким образом соответствует энтальпии диссоциации AH или BH^+.

В табл. 3.8 приведены значения сродства к протону для нейтральных молекул (B) и анионов. Видно, что в газовой фазе протон чрезвычайно экзотермично присоединяется к любой молекуле, включая даже метан. Более того, в газовой фазе протон присоединяется даже к молекулам благородных газов:

He + H^+ $\rightarrow$ HeH^+, ΔH_0= -42 ккал/моль;

Xe + H^+ $\rightarrow$ XeH^+, ΔH_0= -124 ккал/моль.

Эти данные показывают, насколько нестабилен несольватированный протон (и вообще несольватирвованные ионы): в газовой фазе он присоединяется к молекулам, имеющим не только неподеленные электронные пары (NH_3, H_2O, HF и др.), но и имеющим электроны лишь σ-типа (CH_4). В последнем случае образуются трехцентровые двухэлектронные, так называемые "неклассические" ионы:

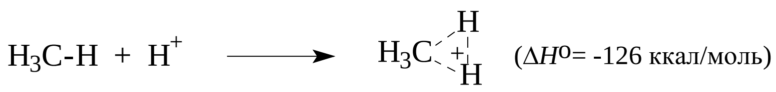


Таблица 3.8

Сродство к протону некоторых нейтральных молекул и анионов

Основание	П, ккал/моль	Основание	П, ккал/моль
	Гидриды элементов		
CH_4	126	CH_3^-	416
SiH_4	146	SiH_3^-	369
NH_3	2007	NH_2^-	400
PH_3	185	PH_2^-	386
AsH_3	175	AsH_2^-	356
H_2O	164	HO^-	391
H_2S	170	HS^-	3553
H_2Se	170	HSe^-	339
HF	131	F^-	371
HCl	140	Cl^-	333
HBr	141	Br^-	323
HI	145	I^-	313
	Органические основания		
CH_3O^-	379	$H_2C=O$	168
CH_3OH	182	$(CH_3)_3C=O$	202
C_5H_5OH	187	$CH_3COOC_2H_5$	205
CH_3COOH	188	$(C_2H_5)_2O$	205
CF_3COOH	167	Циклопропан	179
HC≡CH	152	$CH_2=CH_2$	159
Бензол	178	Толуол	187
CH_3CH_3	147		

Особенно велико сродство протона к анионам (табл. 3.8), где рекорд принадлежит метильному аниону (ΔH_o= -416 ккал/моль). Йодид-ион, слабейшее основание в воде (pK_a(HI)≈-10), в газовой фазе оказывается значительно более

сильным основанием, чем аммиак. В целом, сродство к протону в газовой фазе зависит от типа молекул следующим образом:

$$\left\{\begin{array}{l}\text{любые}\\ \text{анионы}\end{array}\right\} > \left\{\begin{array}{l}\text{органи} \div \text{еские соедине -}\\ \text{ния с неподеленными}\\ \text{парами, с } \pi \text{ - связями}\\ \text{C = C, C = O(спирты,}\\ \text{амины, алкены, гало -}\\ \text{геналканы, карбоно -}\\ \text{вые кислоты, кетоны,}\\ \text{альдегиды) и цикло -}\\ \text{пропан}\end{array}\right\} > \left\{\begin{array}{l}\text{соединения,}\\ \text{содержащие}\\ \text{только } \sigma \text{ - свя -}\\ \text{зи (алканы,}\\ \text{силаны)}\end{array}\right\} > \left\{\begin{array}{l}\text{благород –}\\ \text{ныегазы}\end{array}\right\}$$

Вследствие очень низкой абсолютной кислотности молекул в газовой фазе прямую ионизацию $AH \rightarrow A^{-} + H^{+}$ изучают очень редко. Обычно определяют положение равновесия в реакции переноса протона между кислотой A_1H (или B_1H^{+}) и каким-нибудь основанием A_2^{-} (или B_2) и получают шкалу относительной кислотности. Чтобы перейти к абсолютной шкале кислотности в газовой фазе необходимо, по крайней мере для одной кислоты, измерить ΔG для процесса прямой ионизации. В качестве такой кислоты можно взять HF, для которого были получены следующие темодинамические данные:

$$\mathrm{HF} \underset{298\mathrm{K}}{\rightleftharpoons} \mathrm{H}^{\oplus} + \mathrm{F}^{\ominus}$$

ΔH^{o}(HF)=371 ккал/моль,

ΔS^{o}(HF)=19 кал/К·моль,

ΔG^{o}(HF)=366 ккал/моль.

Величина ΔG^{o}=366 ккал/моль соответствует рK_a(HF)=268 (уравнение (3.16)), тогда как в воде рK_a(HF) составляет всего лишь 3,18 (табл. 3.2).

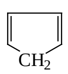
В табл. 3.9. приведены значения ΔS^{o}, ΔH^{o} и ΔG^{o} для ионизации в газовой фазе. Видно, что изменение энтропии ΔS^{o} ионизации невелико, и почти одинаково для всех кислот. Это означает, что величина ΔG^{o} почти равна ΔH^{o}, т.е. сродство к протону (*П*) достаточно верно характеризует абсолютную кислотность молекул Значения рK_a в газовой фазе колоссально велики, независимо от того, HCl это или углеводород. В газовой фазе нет абсолютно сильных кислот; все кислоты слабые, поскольку протон и другие ионы в несольватированном состоянии существовать не склонны. Общий интервал изменения рK_a в газовой фазе (ΔрK_a=54 при переходе от NH_3 к HNO_3) не

сильно отличается от интервала изменения р$K_а$ в воде (Δр$K_а$≅50 при переходе от толуола к HI).

На рис. 3.8 данные табл. 3.9 показаны в виде графика. Видно, что в целом никакой корреляции между кислотностью в газовой фазе и в воде нет. Тем не менее определенную симбатность можно найти, если рассматривать различные классы бренстедовских кислот по отдельности. Так, для галогеноводородных кислот (прямая *а*) порядок изменения кислотности как в воде, так и в газовой фазе один и тот же: HI>HBr>HCl>HF. Различие состоит в том, что интервал изменения р$K_а$ в воде приблизительно в 4 раза уже, чем в газовой фазе. Это связано с тем, что в воде протон и галогенид-ионы очень хорошо сольватированы, и вследствие этого сила кислот нивелируется (разд. 3.3.3.*в*).

Таблица 3.9

Термодинамика газофазной кислотной диссоциации

N п/п	Газовая фаза					р$K_а$ (в
	Кислота*	Δ$S^о$, кал/К.моль	Δ$H^о$, ккал/моль	Δ$G^о$, ккал/моль	р$K_а$ (газ)	воде) (табл. 5.4)
1	NH_3	25	400	392	287	≈33
2	H2O	22	391	384	281	15,7
3	CH_3OH	22	379	378	273	15,5
4	$C_6H_5CH_3$	22	379	372	273	≈41
5	C_2H_5OH	22	376	369	271	15,9
6	$(CH_3)_2CHOH$	22	374	368	269	17,0
7	$(CH_3)_3COH$	22	373	367	268	18,0
8	HF	19	371	366	268	3,18
9	CH_3SOCH_3	24	375	366	268	≈33
10	CH_3CN	26	373	364	267	≈25
11	C_6H_5C=C-H	26	370	362	266	21
12	CH_3COCH_3	24	369	361	265	20
13	$C_6H_5NH_2$	24	367	360	264	≈27
14	CF_3CH_2OH	26	364	357	261	12,4
15	$C_6H_5COCH_3$	23	363	356	261	19
16	CH_3NO_2	23	358	352	258	10,2
17		21	356	350	256	16,0
18	H_2S	21	353	347	254	7,0

19	HCN	25	353	346	253	9,21
20	C_6H_5OH	23	351	344	252	10,0
21	CH_3COOH	23	348	341	250	4,76
22	C_6H_5COOH	23	339	332	243	4,20
23	HCl	18	333	328	240	≈-7
24	$CHCl_2COOH$	21	328	322	236	1,26
25	HNO_3	23	325	317	233	≈-1,4

* Названия органических кислот даны в табл. 3.2.

** Рассчитано по уравнению

Прямая *в* соответствует ионизации СН-кислот; наклон этой прямой dpK_a(газ)/$dpK_a(H_2O)$≈0,8, т.е. близок к единице. Вероятно, так и должно быть, поскольку вода плохо сольватирует как сами СН-кислоты, так и отрицательно заряженные карбанионы, поскольку связи С-Н и анионные центры С- мало склонны к образованию водородных связей (разд. 3.3.3.в). Кроме того, карбанионы, соответствующие СН-кислотам, pKa которых можно определить в водном растворе, как правило, характеризуются делокализованным по π-системе зарядом (мягкие основания), что уменьшает их склонность сольватироваться водой (жесткая кислота). Следовательно влияние сольватации в случае СН-кислот не так велико , и наклон близок к единице.

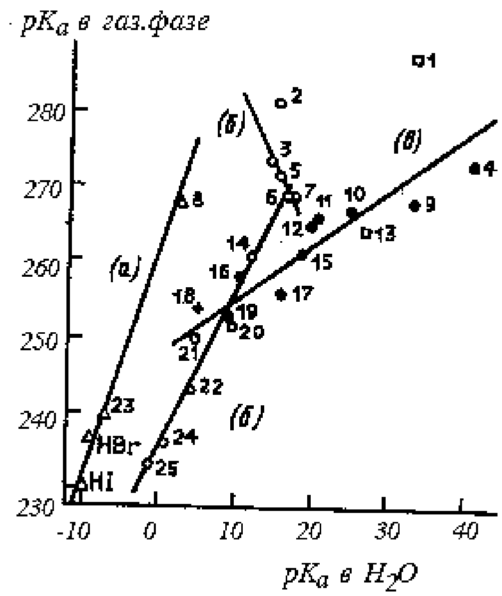


Рис. 3.8. Сравнение pK_a в газовой фазе и воде. Номера точек соответствуют соединениям из табл. 3.9. Прямые: *а* - для HHal; *б* - для ОН-кислот; *в* - для СН-кислот. Для HBr и HI значения pK_a рассчитаны с предположением, что $\Delta G_0 \approx \Delta H_0$

Но самые интересные выводы можно сделать из прямой *б* для ОН-кислот. Эта прямая имеет излом. В нижней части наклон прямой положителен, т.е. кислотность в газовой фазе и в воде уменьшается в одном и том же ряду: HNO_3>$CHCl_2COOH$>$C_6H5COOH$>CH3COOH>C_6H_5OH>CF_3CH_2OH>AlkOH

В верхней части наклон отрицателен, т.е. кислотность в газовой фазе и в воде изменяется в противоположных направлениях. на верхней части прямой *б* расположены вода и простые алкиловые спирты. В водном растворе кислотность уменьшается в ряду

	CH_3OH >	H_2O>	C_2H_5OH >	$(CH_3)_2CHOH$ >	$(CH_3)_3COH$
pKa (в воде)	15,5	15,7	15,9	17	18

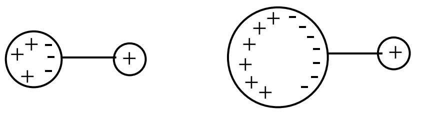
Одно время считалось, что это связано с электронным эффектом метильных групп, так как при последовательном замещении атомов водорода в метильной группе метанола на метильные группы, обладающие (+*I*)-эффектом (раздел 2.2.1), алкоксидные ионы (сопряженные основания спиртов) должны дестабилизироваться, т.е. становиться более сильными основаниями. Однако в газовой фазе последовательности иная:

	$(CH_3)_3COH$>	$(CH_3)_2CHOH$>	C_2H_5OH >	CH_3OH>	H_2O
pKa (газ)	268	269	271	273	281

Эту последовательность нельзя объяснить (+*I*)-эффектом алкильных групп, который увеличивается в ряду

CH_3 < C_2H_5 < *изо*-C_3H_7 < *трет*-C_4H_9

Считается, что в газовой фазе главную роль играет внутримолекулярное взаимодействие отрицательного заряда (на атоме кислорода) с индуцированным под действием этого заряда диполем неполярной, но поляризуемой алкильной группы. Чем больше объем алкильной группы, тем она легче поляризуется (разд. 2.1.2), т.е. тем более способна взаимодействовать с отрицательным зарядом на кислороде:

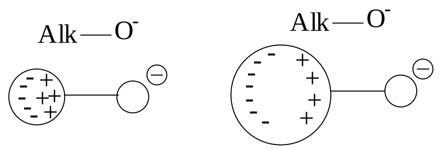


нестабилен   более стабилен

Эта модель подтверждается тем, что в газовой фазе кислотность протонированных аминов уменьшается в ряду

$CH_3NH_3^+$ > $C_2H_5NH_3^+$ > $(CH_3)_2CHNH_3^+$ > $(CH_3)_3CNH_3^+$.

В данном случае объемистые алкильные группы стабилизируют уже не анион, а катион, т.е. недиссоциированную кислоту:



нестабилен более стабилен

Следовательно, в газовой фазе увеличение объема алкильной группы должно уменьшать кислотность солей аммония (т.е. увеличивать основность аминов), что и наблюдается.

Результаты, полученные в газовой фазе, показывают, что обращение ряда кислотности спиртов в воде (а также "неправильное" положение воды в ряду кислотности между метанолом и этанолом) связано исключительно с сольватацией, сила которой превосходит силу взаимодействия "ион-индуцированный диполь"

В нижней части прямой *б* кислотность в воде и газовой фазе изменяется в одинаковой последовательности.. Точки, лежащие на этой части прямой *б*, относятся к OH-кислотам, сильно отличающимся одна от другой по структуре: HNO_3, карбоновым кислотам, фенолам, 2,2,2-трифторэтанолу. В этом случае, безусловно, первостепенную роль играют электронные эффекты заместителей, т.е. природа самой кислоты. Сильные электронные эффекты, например, (-*I*)-эффект группы CF_3 в трифторэтаноле, менее искажаются сольватацией и поэтому, хотя эффекты сольватации и вносят свой вклад, трифторэтанол является более сильной кислотой по сравнению с алкиловыми спиртами как в газовой фазе, так и в воде.

Одним из самых ярких примеров влияния сольватации может быть тот факт, что в газовой фазе толуол представляет собой более сильную кислоту, чем вода. Это значит, что бензильный анион ($C_6H_5CH_2^-$), встретившись с молекулой воды, не будет с ней реагировать, а в лучшем случае будет образовывать водородную связь ($C_6H_5CH_2^-$...HOH). В воде же бензилнатрий ($C_6H_5CH_2^-Na^+$) мгновенно гидролизуется до толуола и NaOH, и этот процесс идет очень бурно с выделением тепла.

3.3.6. Кислотно-основной катализ

Очень многие органические реакции катализируются кислотами или основаниями, а некоторые из них ускоряются как в кислой, так и в щелочной среде. Кислотно-основной катализ экспериментально легко распознается по кривым зависимости логарифма *константы* скорости (lg$k$) реакции от pH, H_0 или другой функции кислотности (см. разд. 3.3.4). Характерные зависимости lg$k$ от pH показаны на рис. 3.9.

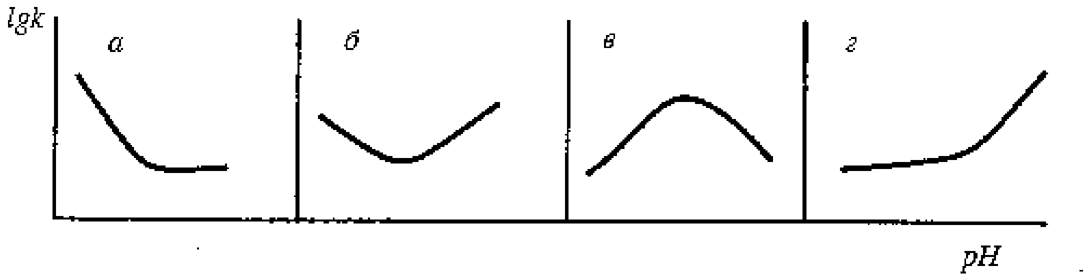


Рис. 3.9. Зависимость lg$k$ от pH для различных типов кислотного или основного катализа

Кривая *а* соответствует реакции, которая катализируется кислотой, но не основанием, а кривая *г* - реакции, катализируемой основанием, но не кислотой. Горизонтальные участки на этих кривых отражают скорость "некаталитической" реакции (а точнее реакции, катализируемой водой или молекулами другого растворителя). Кривая *б* показывает, что данная реакция катализируется и кислотой, и основанием, причем ее минимум не обязательно расположен в районе pH 7, а может быть смещен в сторону более низких или более высоких значений, в зависимости от того, чем эффективнее катализируется данная реакция: кислотой или основанием. Кривая в отвечает двухстадийной реакции, когда одна стадия ингибируется при добавлении кислоты, а другая стадия при этом ускоряется. Например, образование оксимов в реакции кетонов с гидроксиламином замедляется в кислой среде из-за дезактивации гироксиламина протонированием, но вторая стадия этой реакции - дегидратация, - катализируется кислотой, и поэтому замедляется при высоких pH. Во всех случаях наклоны прямых на рис. 3.9 должны быть равны ±1, поскольку скорости таких реакций обычно пропорциональны концентрации [H_3O^+] или [OH^-].

3.3.6.а. Принцип стационарности

В большинстве случаев органические реакции не элементарны, а состоят из двух или большего числа дискретных стадий. В ходе реакций образуются интермедиаты, которые, как правило, мало устойчивы. Рассмотрим следующую двухстадийную реакцию:

$$\text{реагент(ы)} \underset{\kappa_{-1}}{\overset{\kappa_1}{\rightleftharpoons}} \text{интермедиат} \overset{\kappa_2}{\rightleftharpoons} \text{продукт(ы)}$$

Скорость образования продуктов равна константе скорости κ_2, умноженной на концентрацию интермедиата. Если интермедиат нестабилен (т.е. обладает высокой энергией), то его концентрация на всех стадиях реакции будет мала, и можно допустить, что она будет постоянна. Это приближение называют п*ринципом стационарных концентраций* или *принципом стационарности*. Из него следует, что скорость образования интермедиата в точности равна скорости его деструкции:

κ_1[реагенты] = κ_{-1}[интермедиат] + κ_2[интермедиат].

Таким образом, скорость реакции определяется выражением

$$\text{скорость} = \kappa_2[\text{интермедиат}] = \frac{K_1\kappa_2[\text{р}\textit{еагенты}]}{\kappa_{-1}+\kappa_2}. \qquad (3.21)$$

Это выражение моно представить в форме

$$\text{скорость} = \frac{\kappa_1[\text{р}\textit{еагенты}]}{z+1},$$

где $z=\kappa_{-1}/\kappa_2$ - фактор распределения, показывающий, в какой мере интермедиат склонен превращаться назад в реагенты, а не переходить в продукты реакции.

Если $\kappa_2 >> \kappa_1$ (т.е. $z \to 0$), то уравнение (3.21) упрощается:

скорость = κ_1[реагенты].

Это означает, что каждая молекула интермедиата быстро дает продукты, и стадией, определяющей скорость всей реакции (*лимитирующей стадией*) является образование интермедиата (рис. 3.10,*а*). В такой реакции никакие события, происходящие после первой стадии, не дают кинетического эффекта. В уравнение для скорости не входят концентрации никаких частиц, участвующих в реакции мосле первой стадии, поэтому на основании кинетического анализа нельзя сказать, через сколько стадий проходит реакция после образования интермедиата. Реакция неотличима от простого

одностадийного процесса, и, чтобы доказать ее сложность, нужны некинетичеаские методы. Иногда это сделать легко: например, в реакции типа

$$A + B \underset{}{\overset{\text{медленно}}{\rightleftharpoons}} I \underset{\text{быстро}}{\overset{+D}{\rightleftharpoons}} \text{продукть}$$

частица D входит в состав продуктов, но не входит в кинетическое уравнение.

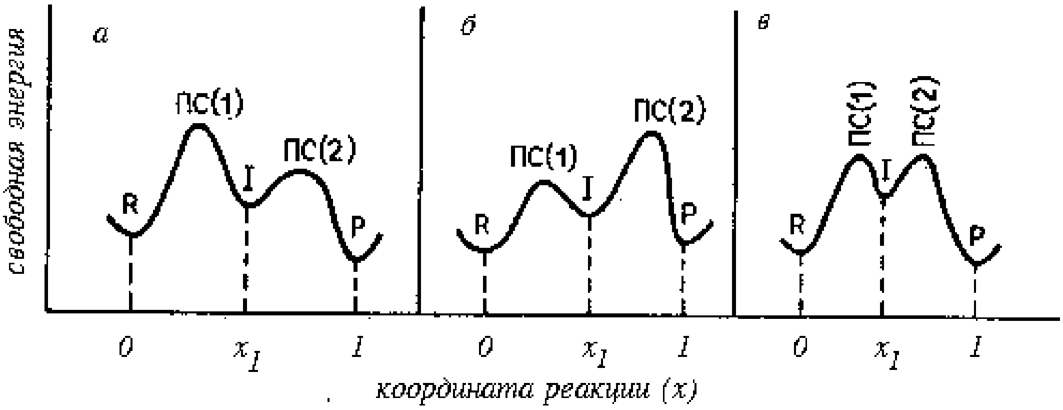


Рис. 3.10. Зависимость свободной энергии от координаты реакции (R - реагенты, I - интермедиат, P - продукты). *а* - $k_2 >> k_{-1}$; *б* - $k_{-1} >> k_2$. $\Delta G^{\#}$ - свободная энергия активации лимитирующей стадии

В реакциях такого типа изменение частицы D не может влиять на скорость, и поэтому реакции с различными D (D_1, D_2, D_3...) идут с одинаковой скоростью. Так, катализируемое щелочами галогенирование ацетона хлором, бромом и иодом идет с одинаковой скоростью и подчиняется следующему кинетическому уравнению:

скорость = $\kappa[CH_3COCH_3][OH^-]$.

Следовательно, можно предложить такой механизм:

$$CH_3COCH_3 + OH^- \underset{\text{медленно}}{\overset{k}{\longrightarrow}} (CH_3COCH_2)^- \underset{\text{быстро}}{\overset{Hal_2}{\longrightarrow}} CH_3COCH_2Hal$$

Теперь рассмотрим случай, когда $k_{-1} >> k_2$ ($z \rightarrow \infty$). Для такой реакции

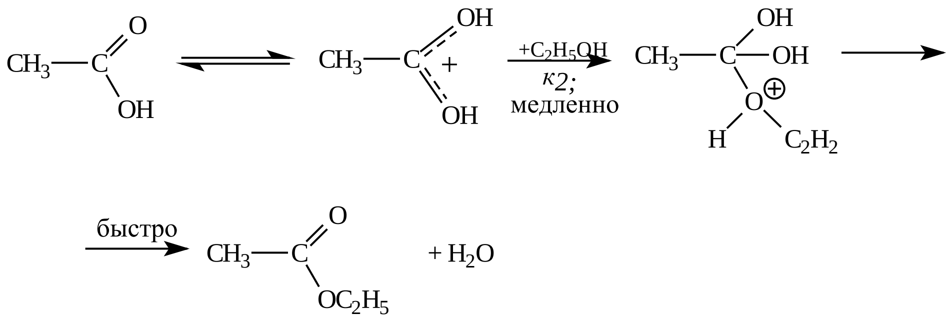
скорость = $(k_1 k_2 / k_{-1})$[реагенты] = $k_1 k_2$[реагенты] .

Это означает, что в реакции быстро устанавливается равновесие между реагентом и интермедиатом (константа равновесия k_1), а лимитирующей стадией всей реакции является переход интермедиата в продукты (рис. 3.10,*б*). В этом случае реагент D, который вступает в реакцию на второй стадии, входит в кинетическое уравнение, и общий кинетический порядок реакции может быть третьим:

$$A + B \underset{\text{быстро}}{\overset{\kappa 2}{\rightleftharpoons}} I \underset{\kappa 2;\ \text{медленно}}{\overset{+D}{\rightleftharpoons}} \text{продукты}$$

скорость = k_1k_2[A][B][C].

Такой случай наблюдается при катализируемой кислотами этерификации уксусной кислоты этанолом:



Если фактор распределения z≈0,5, т.е. интермедиат I переходит в реагенты и продукты в сравнимой пропорции, то уравнение (3.21) нельзя упростить, и может наблюдаться сложная кинетическая картина:

$$A + B \underset{\kappa_{-1}}{\overset{\kappa 1}{\rightleftharpoons}} I \overset{\kappa 2}{\rightleftharpoons} \text{продукты}$$

$$\text{скорость} = \frac{k_1 k_2 [A][B][D]}{k_{-1} + k_2 [D]}.$$

Такая реакция имеет первый кинетический порядок по [A] и [B], но ее зависимость от [D] может быть разной. Если концентрация очень низка, то $k_{-1} >> k_2$[D] и реакция имеет общий третий порядок, а ее скорость определяется стадией k_2. Если концентрация [D] очень велика, то может случиться, что k_2[D] станет значительно больше, чем k_{-1}, лимитирующей стадией станет k_1, [D] исчезнет из кинетического уравнения, и реакция будет иметь общий второй порядок: первый по [A] и первый по [B]. Между этими крайними случаями простой зависимости скорости реакции от концентрации [D] наблюдаться не будет.

Если в реакции образуется достаточно стабильный интермедиат, то с течением времени он сначала будет накапливаться в реакционной вмеси, а затем его концентрация будет падать. В таком случае принцип стационарности применяться не может, но зато появляется возможность прямого изучения интермедиата (например, спектроскопически).

3.3.6.б.Специфический кислотный или основной катализ

Между атомами электроотрицательных элементов (O, N и др.) перенос протона происходит очень быстро (см. разд. 2.3.2, гл. 2); поэтому во многих реакциях вначале устанавливается равновесие между реагентом R и его сопряженной кислотой RH^+, а затем RH^+ в лимитирующей скорость стадии образует продукт P. В случае водных растворов

$$R + H_3O^+ \underset{\text{быстро}}{\overset{K_1}{\rightleftharpoons}} RH^+ + H_2O$$

$$RH^+ \xrightarrow[\text{медленно}]{\kappa 2} P$$

Применяя принцип стационарности, получаем

скорость = $K_1\kappa_2[R][H_3O^+]$.

Такая кинетика характерна, например, для гидролиза эфиров карбоновых кислот RCOOR в кислой среде. Протон, захваченный на первой стадии, возвращается в среду на второй стадии, и, следовательно, концентрация $[H_3O^+]$ в ходе реакции остается постоянной. По этой причине $[H_3O^+]$ можно исключить из выражения для скорости, и тогда получится уравнение реакции псевдопервого порядка, в которое не входит концентрация катализатора $[H_3O^+]$:

скорость = $K_1\kappa_2[R]$

Тем не менее катализ легко обнаружить, если изучать кинетику при разных pH; тогда мы найдем, что константа скорости реакции псевдопервого порядка увеличивается пропорционально увеличению $[H_3O^+]$ (рис. 3.9).

Если скорость реакции пропорциональна только концентрации $[H_3O^+]$ (т.е. обратно пропорциональна pH), то такой случай называется *специфическим кислотным катализом*. В неводных средах специфический кислотный катализ осуществляется молекулами протонированного растворителя, например, NH_4^+ в жидком аммиаке, $CH_3COOH_2^+$ в уксусной кислоте, $H_3SO_4^+$ в 100%-ной H_2SO_4 и т.д. Кислота, сопряженная нейтральной молекуле растворителя, называется *ионом лиония*; следовательно, специфический кислотный катализ - это катализ ионами лиония.

Аналогично, если скорость реакции пропорциональна только концентрации гидроксильных ионов $[OH^-]$ (т.е. pH), то это означает, что

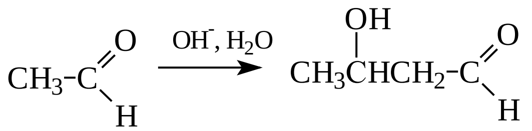
наблюдается *специфический основной катализ*. С точки зрения механизма реакция, специфический основной катализ означает, что реакция начинается с быстрого отрыва протона от реагента гидроксильным ионом:

$$RH + OH^- \underset{\text{быстро}}{\overset{K_1}{\rightleftharpoons}} R^- + H_2O$$

$$R^- \underset{\text{медленно}}{\overset{\kappa 2}{\longrightarrow}} P$$

скорость = $K_1\kappa_2[RH][OH^-]$.

Примером такой реакции является альдольная конденсация:

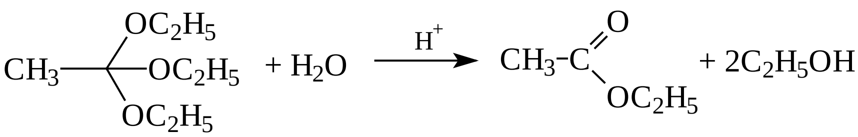


ацетальдегид (этаналь) β–оксимасляный альдегид (3-оксибутаналь)

Основание, сопряженное нейтральной молекуле протонного растворителя, называется *лиатным ионом*; следовательно, специфический основной катализ - это катализ лиатным ионом (например, CH_3O^- в CH_3OH, димсиланионом $CH_3SOCH_2^-$ в ДМСО и т.д.).

3.3.6.в. Общий кислотный и общий основной катализ

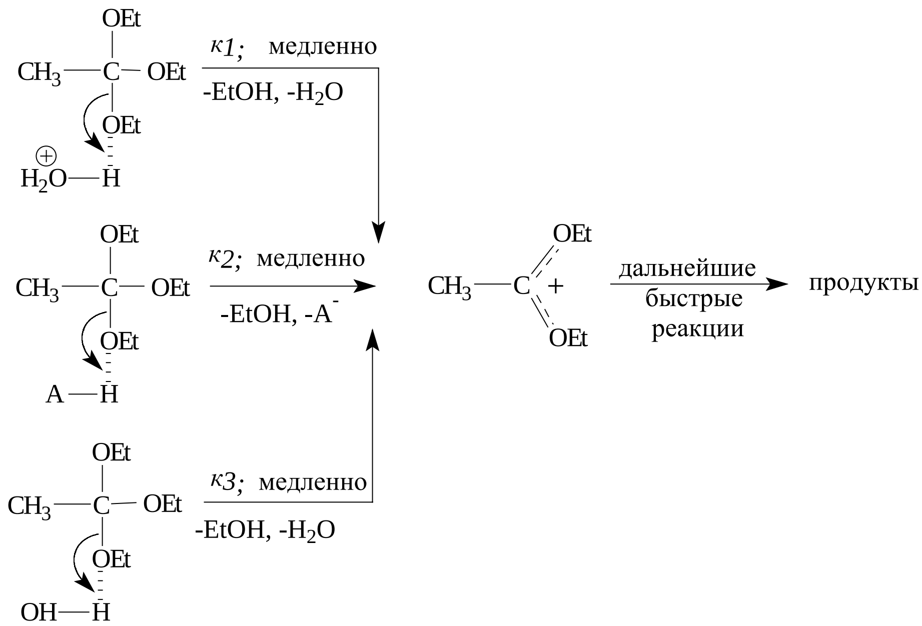
Скорость реакций, катализируемых кислотами и основаниями, не во всех случаях контролируется только значением рН раствора. Например, гидролиз этилового эфира ортоуксусной кислоты в мягких условиях можно остановить на стадии этилацетата:



Эта реакция катализируется кислотами, но не катализируется основаниями. В *мета*-нитрофенолятном буферном растворе при фиксированном значении рН скорость реакции не постоянна, а увеличивается при концентрации буфера*. Это

* Буферным раствором называется раствор, содержащий сравнимые концентрации относительно слабой кислоты (в рассматривамом случае *мета*-нитрофенола) и ее сопряженного основания (*мета*-нитрофенолятного аниона). Роль буфера можно проиллюстрировать

означает, что кроме H_3O^+ реакция катализируется также недиссоциированным *мета*-нитрофенолом (АН). Общая скорость, таким образом, является суммой скоростей параллельных реакций, одна из которых катализируется H_3O^+, другая АН, а третья, "некаталитическая", реакция на самом деле катализируется самой водой:



В данном случае κ_1=2,1·10^4, κ_2=1,7·10^{-3} и κ_3=10^{-7} л/моль.с.

Рассмотренная реакция является примером *общего кислотного катализа*, который характеризуется тем, что катализатором является любая кислота (*мета*-нитрофенол, вода), присутствующая в растворе, а не только сопряженная кислота растворителя (H_3O^+). Наблюдаемая константа скорости в случае общего кислотного катализа, таким образом, определяется выражением

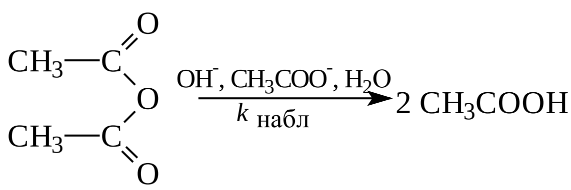
$$\kappa_{набл}=\sum \kappa_i[HA_i].$$

Аналогично, общий основной катализ описывается уравнением

$$\kappa_{набл}=\sum \kappa_i[B_i],$$

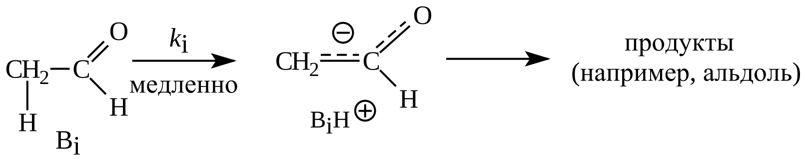
где B_i - каждое конкретное основание, содержащееся в растворе. Примером такой реакции является гидролиз уксусного ангидрида в водном ацетатном буфере:

следующим примером. При добавлении 0,01 мл концентрированной HCl в литр воды pH изменяется от 7 до 4. Если такое же количество HCl добавить в буферный раствор, содержащий равные количества ацетата натрия и уксусной кислоты, то pH уменьшится от 4,75 всего лишь до 4,74.



Общий кислотный катализ обычно проявляется в том случае, когда перенос протона между субстратом и основанием является медленным процессом. Как правило, это характерно для СН-кислот и С-оснований (см. разд. 3.5.1). Рассмотрим несколько хорошо исследованных примеров.

Известно, что образование енолят-анионов, например, из ацетальдегида является медленным процессом:



Это приводит к кинетическому уравнению

скорость=$\kappa_i[RH][B_i]$,

где RH - органический субстрат, в данном случае ацетальдегид, являющийся СН-кислотой. Если в растворе содержится несколько оснований B_i, то каждое из них катализирует реакцию путем отщепления протона от RH с собственной скоростью. Общая скорость реакции будет суммой скоростей этих отдельных реакций.

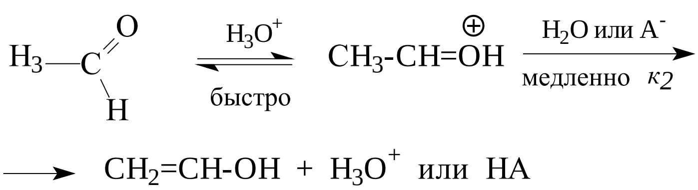
В кислотном гидролизе виниловых эфиров медленной стадией является присоединение протона по двойной связи, т.е. С-протонирование:

$$CH_2{=}CH\text{-}OC_2H_5 \xrightarrow[\text{медленно}]{H_3O^+ \text{ или } AH} CH_3\text{-}\overset{\oplus}{C}H\text{-}OC_2H_5(CH_3\text{-}CH{=}\overset{\oplus}{O}C_2H_5) \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[\text{быстро}]{H_2O} CH_3CH{=}O \; + \; C_2H_5OH$$

В этом случае действует общий кислотный катализ.

При енолизации ацетальдегида в буферных растворах сначала происходит быстрое протонирование по кислороду, а затем медленный перенос протона от углерода к основанию A_i^-:



В этом случае

скорость=$\kappa_1\kappa_2$[R][H_3O^+][A_i^-].

Поскольку константа диссоциации $K_{ai} = \dfrac{[H_3O^+][A_i^-]}{[HA_i]}$,

скорость=$K_{ai}K_1\kappa_2$[R][A_iH]. (3.22)

Это уравнение отражает общий кислотный катализ кислотой A_iH. На первый взгляд кажется довольно странным, что реакция, медленной стадией которой является атака основанием, катализируется кислотой. Однако концентрация [A_iH] связана с концентрацией как [H_3O^+], так и [A_i^-], т.е. увеличение [A_iH] приводит к увеличению [H_3O^+], а также [A_i^-] (и следовательно [RH]). Такой тип реакции называется *общеосновным-специфически-кислотным катализом*. Соответствующий механизм для общего основного катализа называется *общекилотным-специфически-основным катализом*:

$$RH + OH^- \underset{\text{быстро}}{\overset{K_1}{\rightleftharpoons}} R^- + H_2O$$

$$R^- + HB_i^+ \xrightarrow[\text{медленно}]{k_2} P + B_i$$

скорость=$K_{bi}K_1\kappa_2$[RH][B_i].

В некоторых случаях реакции имеют механизм, по кинетическому уравнению похожий на общий кислотный катализ, но без полного переноса протона от кислоты к субстрату. Реакция может ускоряться просто образованием водородной связи между R и A_iH:

$$R + HA_i \underset{\text{быстро}}{\overset{K_1}{\rightleftharpoons}} R....HA_i \xrightarrow[\text{медленно}]{\kappa_2} P$$

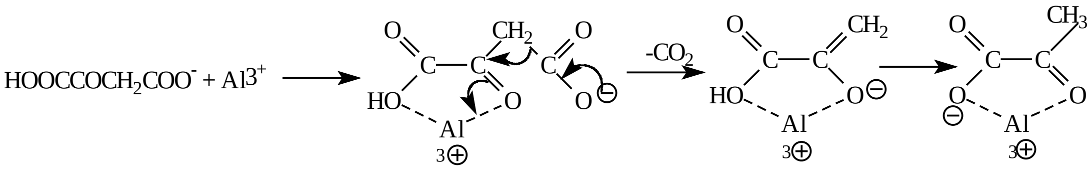
скорость=$K_1\kappa_2$[R][A_iH].

Комплексы, подобные B...HA_i могут образовываться не только с кислотами Бренстеда, но и с кислотами Льюиса, т.е. реакции могут катализироваться не только протоном, но и ионами металлов. Например, щавелевоуксусная кислота склонна к реакции декарбоксилирования:

$$HOOC{-}C({=}O){-}CH_2{-}COOH \longrightarrow HOOC{-}C({=}O){-}COOH + CO_2$$

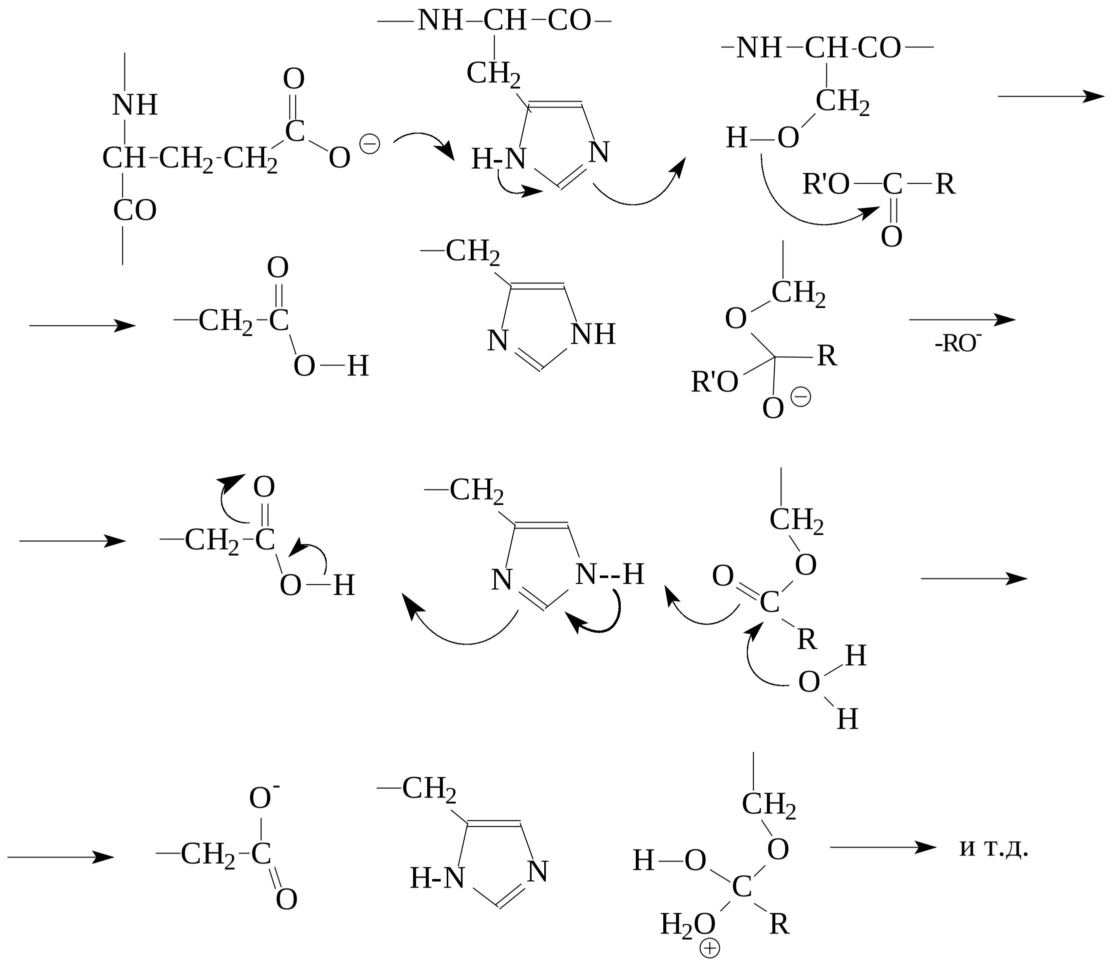
щавелевоуксусная кислота — пировиноградная кислота

Эта реакция идет через анион кислоты и катализируется ионом Al^{3+}; при этом образуется комплекс, в котором разрыв связи С-С облегчен поляризующим действием иона алюминия:



Кислотно-основные реакции являются причиной каталитического действия многих ферментов. Так, химотрипсины катализируют гидролиз сложных эфиров и амидов в нейтральной среде. В этой реакции осуществляется *внутримолекулярных общий кислотный и основной катализ* двухстадийного переноса ацильной (R-CO-)-группы, - сначала от субстрата к оксиметильной группе серина, а затем при гидролизе ацилсерина. Третичная структура фермента такова, что три аминокислоты остатка (всего их 245), а именно аспарагиновой кислоты (N 102 в цепи), гистидина (N 57) и серина (N 195), идеально расположены в пространстве для переноса протона:

Asp-102 His-57 Ser-195



3.3.7. Уравнение Бренстеда

В 1920-х годах Бренстед и Педерсен получили экспериментальные данные, показывающие, что чем сильнее соединение A_iH (или B_i) как кислота (или основание), тем оно эффективнее как общий кислотный (основной) катализатор. Это означает, что поведение кислот и оснований при ионизации (обмен протона с растворителем) тесно связано с их поведением как общих кислотных и основных катализаторов. Соотношение межу силой кислоты или основания и скоростью катализируемых ими реакций называется *каталитическим законом Бренстеда*. Этот закон записывается следующим образом:

$\lg k_a = \alpha \lg K_a(AH) + const$,

$\lg k_b = -\beta \lg K_a(BH^+) + const$,

где k_a и k_b -константы скорости реакций, катализируемых кислотами и основаниями соответственно; K_a(AH) и $K_a(BH^+)$ - константы диссоциации катализаторов; α и β - коэффициенты Бренстеда, не зависящие от природы AH или BH^+, а зависящие только от типа реакции и условий ее проведения. Поскольку $\lg K_a = -pK_a$,

$$\lg k_a = -\alpha pK_a(AH) + const, \qquad (3.23)$$

$$\lg k_b = \beta pK_a(BH^+) + const. \qquad (3.24)$$

Другими словами, изменение свободной энергии ΔG^o при кислотно-основном равновесии пропорционально изменению свободной энергии активации $\Delta G^\#$ (раздел 3.3.7.г) при переходе от реагентов к переходному состоянию переноса протона.

Для кислот

$$AH + S\ (\text{растворитель}) \xrightleftharpoons{Ka\ (AH)} A^- + SH^+,\quad \Delta G^o = RTpK_a(AH)$$

$$R(\text{реагент}) + AH \xrightarrow{k_a} R...H...B,\quad \Delta G^\# = -RT\lg k_a$$

переходное состояние
переноса протона
от AH к R

$-\Delta G^\#$ пропорционально ΔG^o.

Для оснований:

$$B + SH\ (\text{растворитель}) \xrightleftharpoons{1/K_a(BH^+)} BH^+ + S^-,\quad \Delta G = -RTpK_a(BH^+)$$

$$RH(\text{реагент}) + B \xrightarrow{k_b} R...H...B,\quad \Delta G^\# = -RT\lg k_b$$

переходное состояние
переноса протона
от RH к B

$\Delta G^\#$ пропорционально ΔG^o

Уравнение Бренстеда является одним из соотношений линейности свободных энергий (так как $\Delta G^\#$ пропорционально ΔG^o и тесно связано с уравнением Гаммета (разд. 3.4.5).

3.3.7. Величина и смысл коэффициентов Бренстеда

Общий кислотный и общий основной катализ с медленным переносом протона

В типичном случае общего кислотного или общего основного катализа перенос протона от AH к R или от RH к B является самой медленной стадией общего многостадийного процесса (разд. 3.3.6.в). Рассмотрим, например, энергетический профиль реакции для общего основного катализа, когда скорость реакции контролируется переносом протона от реагента RH к катализатору B_o (рис. 3.11,*а*). Энергетический профиль можно представить как результат наложения друг на друга отдельных параболических кривых потенциальной энергии для RH и B_oH^+, соответствующих растяжению связи R-H при переходе от ($RH+B_o$) к переходному состоянию ($R...H...B_o$) и растяжению связи B_o-H при переходе от ($B_oH^++R^-$) к этому же переходному состоянию (последний процесс происходит в обратной реакции; (рис. 3.11.*б*).

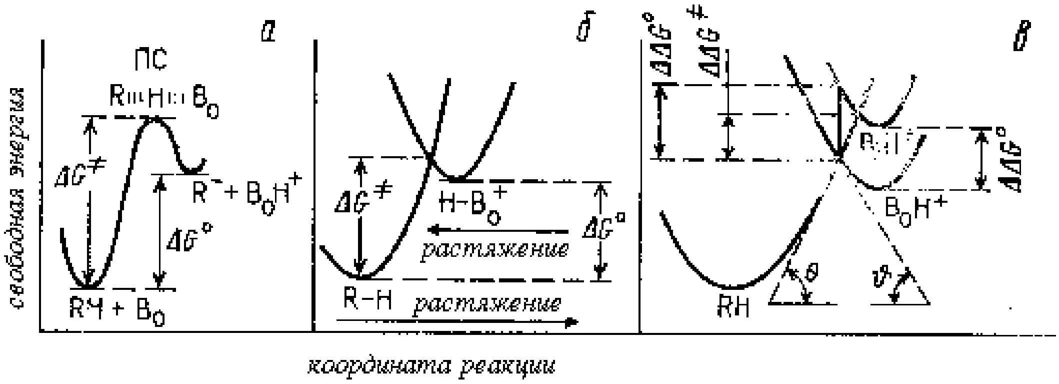


Рис. 3.11. Реакция переноса протона (*а*), ее моделирование двумя кривыми растяжения связей (*б*) и вывод соотношения Бренстеда (*в*)

Теперь изменим катализатор B_o на немного более слабое основание B_i. Энергия сопряженной кислоты B_iH^+ будет немного выше энергии B_oH^+, а если B_i и B_o не очень отличаются по типу и строению (например, B_i и B_o - два замещенных в кольцо анилина; однако нельзя брать случаи, когда, например, B_i=анилин, а $B_o=CH_3O^-$), то форма двух кривых BH^+ будет одинакова, и просто одна парабола будет вертикально сдвинута относительно другой без изменения (рис. 3.11,в). Разность свободных энергий активации $\Delta\Delta G^{\#}$ для двух реакций $RH+B_o$ и $RH+B_i$ в таким случае будет приблизительно пропорционально разности свободных энергий $\Delta\Delta G^{o}$ для равновесной диссоциации B_oH^+ и B_iH^+. Если

представить ветви парабол в области пересечения параллельными прямыми, то из рис. 3.11,*в* следует:

$$\Delta\Delta G^{\#}=\frac{tg\Theta}{tg\Theta+tg\theta}\Delta\Delta G^{o},$$

т.е.

$$\lg[k_b(i)/k_b(0)]=\frac{tg\Theta}{tg\Theta+tg\theta}\lg[K_b(i)/K_b(0)]=-\beta[pK_a(BH^+)-pK_a(B_oH^+)].$$

Таким образом, величина коэффициента Бренстеда β (и, аналогично, для кислотного катализа величина α) зависит от наклона кривых для RH и BH^+ в точке их пересечения. Как показано на рис. 3.12, величина коэффициента Бренстеда должна лежать в пределах от 0 до 1, т.е.

$0\leq\beta\leq1$ для реакции $RH+B \rightarrow R^-+BH^+$

и

$0\leq\alpha\leq1$ для реакции $R+AH \rightarrow RH^++A^-$.

Если кривые пересекаются в вершине параболы RH, то β=0 (рис. 3.12,*а*), и перенос протона происходит без затраты энергии. Такую реакцию практически реализовать очень трудно, так как при больших скоростях переноса протона лимитирующей стадией может стать процесс образования комплекса соударения RH с B, и наблюдаемая величина практически будет следствием диффузионного контроля, а не характера пересечения энергетических кривых. Следовательно, $\alpha\rightarrow0$, $\beta\rightarrow0$, если скорость переноса протона контролируется диффузией реагентов. Если кривые пересекаются в вершине парабола BH^+, то β =1 (рис. 3.12,*в*). В этом случае реагенты переходят в продукт путем постепенного подъема по склону энергетической поверхности, и "яма" на кривой BH^+ фактически является высшей точкой поверхности. Очевидно, что $\alpha\rightarrow1$ ($\beta\rightarrow1$) характерны для очень медленных процессов переноса протона (реакция очень слабых кислот с очень слабыми основаниями).

Наиболее часто в практике встречаются случаи, когда $0<\alpha(\beta)<1$ (рис. 3.12,*б*).

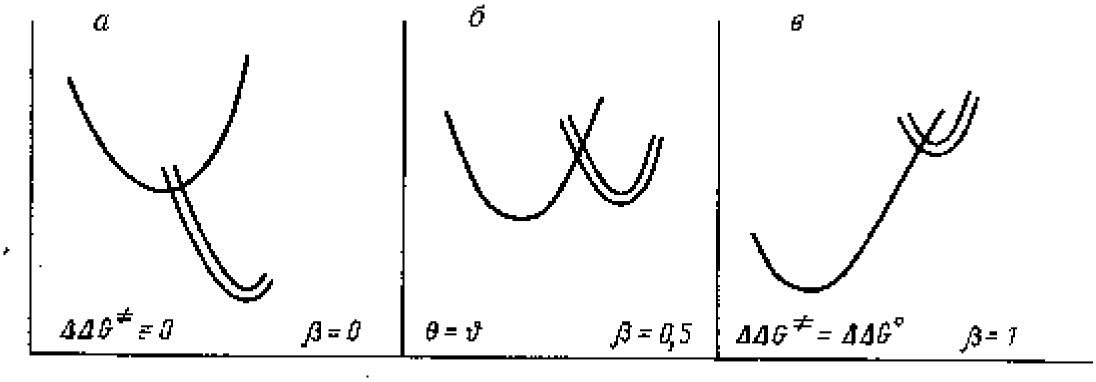


Рис. 3.12. Физический смысл коэффициента Бренстеда. *а* - tgθ→0; по энергии и структуре переходное состояние (R...H...B) очень близко к реагентам (RH+B). *б* - обычная реакция. *в* - переходное состояние очень близко к продуктам реакции (R-+BH+); tgθ→1

Таким образом, величина коэффициента Бренстеда проливает свет на структуру переходного состояния. Если α(β) малы по величине, то структура переходного состояния близка к структуре реагентов, активационного барьера почти нет, и лимитирующей стадией может быть диффузия реагентов друг к другу. Если α(β) приближается к единице, то структура переходного состояния близка к структуре продуктов реакции.

Общий кислотный и общий основной катализ с быстрым переносом протона

Если перенос протона между катализатором и субстратом происходит быстро и при этом вначале устанавливается кислотно-основное равновесие с образованием сопряженной кислоты (или сопряженного основания) субстрата, которая дальше превращается в продукты (енолизация ацетальдегида; разд. 3.3.6.в), то смысл коэффициента Бренстеда будет немного иной. Для общего кислотного катализа

$$R + H_3O^+ \underset{\text{быстро}}{\overset{K_1}{\rightleftharpoons}} RH^+ + H_2O$$

$$RH^+ + A^- \xrightarrow[\text{медленно}]{k_2} P + HA$$

На основании уравнения (3.22) можно написать

$$K_{\text{набл}} = K_a(\text{AH}) \cdot K_1 \cdot \kappa_2$$

или

$\lg \kappa_{набл} = \lg K_a + \lg K_1 + \lg \kappa_2$

Применяя уравнение Бренстеда (3.24) для основного катализа на второй стадии, получим

$\lg \kappa_{набл} = -\beta \lg K_a(AH) + const.$

Следовательно,

$\lg \kappa_{набл} = (1-\beta) \lg K_a(AH) + \lg K_1 + const.$

K_1 не зависит от природы катализатора АН, и поэтому полученное соотношение будет нормальным уравнением Бренстеда для кислотного катализа с коэффициентом

$$\alpha = 1-\beta \qquad (3.25)$$

Это тоже очень важное соотношение. Когда серия кислот АН реагирует с одним и тем же основанием В, сумма коэффициентов для прямой реакции

$$AH + B \xrightarrow{k_{AH}} BH^+ + A$$

и обратной реакции

$$BH^+ + A^- \xrightarrow{k_{A^-}} B + HA$$

равна единице, поскольку

$\lg K = \lg \kappa_{AH} - \lg k_a = -pK_a(AH) + pK_a(BH^+)$,

где $K = \kappa_{AH}/\kappa_{A^-}$ - константа равновесия $AH + B \; BH^+ + A^-$.

Подставляя уравнение (3.23), получаем

$\lg \kappa_{A^-} = (1-\alpha) pK_a(AH) + \lg K_a(BH^+) + const.$

Таким образом, коэффициент β для обратной реакции равен 1-α, где α - коэффициент для прямой реакции κ_{AH}.

3.3.7. Аномальные коэффициенты Бренстеда α(β)<0 и α(β)>1

Кислоты Бренстеда состоят из протона и его переносчика (сопряженного основания). В переходном состоянии переноса протона протон лежит посредине между старым основанием, отдающим его и новым основанием, которое его забирает. В продукте реакции протон целиком принадлежит новому основанию. Чем более полно в переходном состоянии протон переносится к основанию, т.е. чем ближе переходное состояние к продукту, тем больше влияние структурных

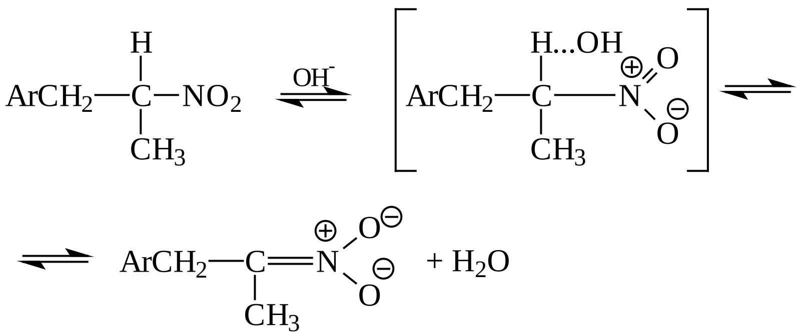
изменений (введения заместителей в молекулу кислоты или основания) на константу скорости должно походить на влияние этих же структурных изменений на константу равновесия.

В соответствии с рис. 3.12, чем ближе величина β к единице, тем больше степень переноса протона к основанию, а чем меньше β, тем меньше степень образования связи протона в основанием в переходном состоянии. Аналогично высокие и низкие значения α связаны соответственно со значительным и незначительным переносом протона от кислоты в переходном состоянии.

Такая точка зрения на смысл коэффициентов α и β, обоснованная на рис. 3.12, тем не менее не объясняет экспериментально обнаруженные случаи, когда эти коэффициенты были отрицательны или больше единицы. Например, для нитроалканов α=-0,48:

$$R_2CHNO_2 \xrightarrow[H_2O]{OH^-,} (R_2CNO_2)^- + H_2O \quad (R = H, CH_3)$$

Для реакции серии 1-арил-2-нитропропанов наблюдалась корреляция скоростей переноса протона к лиатному иону ОН- в водном метаноле с рКа в соответствии с законом Бренстеда, но при этом α=1,68:



Из уравнения (3.25) следует, что для обратной реакции β= -0,68. Возникают вопросы: как может быть, что степень переноса протона в переходном состоянии больше, чем в продукте, где протон полностью перешел к основанию? Почему формально оказывается, что в обратной реакции принимающий протон атом углерода в переходном состоянии оказывается менее связанным с протоном, чем в анионе, где протон вообще отсутствует? Как связать значения α=1,68 или β= -0,68 с нормальной величиной β=0,5, наблюдавшейся при отщеплении протона от $C_2H_5NO_2$ под действием различных аминов?

Одно из объяснений необычного поведения 1-арил-2-нитропропанов при депротонировании состоит в утверждении, что в данном случае энергия переходного состояния при изменении Ar изменяется сильнее, чем энергия конечного продукта (аниона). Это значит, что при изменении арильной группы (например, при введении заместителя в бензольное кольцо) парабола AH не просто передвигается вертикально вверх или вниз, но и меняет свою форму, т.е. становится или более, или менее крутой (ср. рис. 3.11). Реакции нитроалканов уменьшают уверенность в том, что α и β характеризуют степень переноса протона в переходном состоянии. Однако в большинстве других случаев это предположение справедливо и обычно согласуется в данными о строении переходного состояния, полученными совершенно иными методами. Поэтому уравнение Бренстеда используется очень широко.

3.3.7.в. Кривизна графиков Бренстеда

Если ряд кислот (AH) с разными pK_a реагирует с одним и тем же основание B, то в пределе коэффициент α должен меняться от 0 до 1:

$$AH + B \rightleftharpoons \underset{\text{переходное состояние}}{[A....H....B]} \rightleftharpoons BH^+ + A^-$$

Если кислота AH очень слабая (т.е. ее сопряженное основание A^- намного сильнее принимающего протон основания B), то переходное состояние должно достигается только при почти полном переносе протона ($\alpha \rightarrow 1$). С другой стороны, когда сопряженное основание кислоты AH значительно слабее B, переходное состояние достигается рано (по координате реакции), и α имеет низкую величину (напомним, что α=0 может означать переход к лимитирующей стадии диффузии; см. выше). Таким образом, при широком варьировании HA α будет меняться и графики Бренстеда не будут линейными.

И действительно, кривизна графиков Бренстеда иногда наблюдалась на практике, но не так часто, как следовало бы ожидать.

3.3.7.г. Термодинамика общего кислотного и основного катализа

Параметры активации. Главное уравнение термодинамики в применении к скоростям реакций записывается следующим образом:

$\Delta G^{\#}=\Delta H^{\#}-T\Delta S^{\#}$ (3.26)

где значком # обозначается, что берется разность между переходным состоянием и реагентами.

Свободная энергия активации пропорциональна логарифму константы скорости: $\Delta G^{\#}$= -2,3RTlgk. Энтальпия активации в одностадийных реакциях или в многостадийных реакциях, медленной стадией которых является первая, всегда положительна, и лишь в редких случаях используется для установления механизма, однако энтропия активации $\Delta S^{\#}=S^{o}$ (переходное состояние) - S^{o} (реагенты) в этом отношении очень информативна. Как и в случае ΔS^{o} (раздел 3.3.3.а), $\Delta S^{\#}$ можно представить как сумму изменений поступательных, колебательных и вращательных степеней свободы. Чем более упорядоченно друг относительно друга расположены атомы реагирующих молекул в переходном состоянии по сравнению с исходным, и чем более сольватировано переходное состояние по сравнению с исходным, тем $\Delta S^{\#}$ более отрицательна. Типичные значения энтропии активации для главных типов органических реакций приведены в табл. 3.1.

Таблица 3.10.

Типичные значения log*A* и $\Delta S^{\#}$ для реакций разных типов

Тип реакции (пример)	log*A*	$\Delta S^{\#}$, кал/К.моль
Мономолекулярная диссоциация A-B → A+B	15-17 (c^{-1})	+8 до +17
Мономолекулярное отщепление >CX-CY< → >C=C<+XY	12,5-14 (c^{-1})	-3 до +4
Мономолекулярная перегруппировка	9-13 (c^{-1})	-20 до 0
Бимолекулярная ассоциация A+B → A-B	9-10,5 (л/моль·с)	-20 до -15
Бимолекулярное замещение A+И-C → A-B+C	7-11 (л/моль·с)	-30 до -10
Бимолекулярная многоцентровая реакция	5-9 (л/моль·с)	-40 до -20

Экспериментально величины $\Delta H^{\#}$ и $\Delta S^{\#}$ можно определить из уравнения Аррениуса:

$\kappa=Ae^{-Ea/RT}$,

где E_a - энергия активации реакции, которая определяется из температурной зависимости логарифма константы скорости (из наклона прямой в координатах lg$k$-1/T); A - предэкспоненциальный множитель. Энергия активации связана с энтальпией активации:

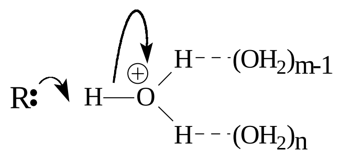
$$\Delta H^{\#}=E_a-nRT,$$

где n - порядок реакции, а предэкспоненциальный множитель связан с энтропией активации соотношением

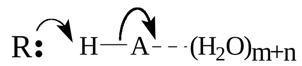
$$A=(kT/h)e^{n}e^{\Delta S\#/R},$$

где k - постоянная Больцмана; h - постоянная Планка; R - газовая постоянная. Значения log$A$ для разных реакций также даны в табл. 3.10.

Термодинамические причины общего кислотного (и основного) катализа. Как уже упоминалось в разделах 3.3.6.б и 3.3.6.в, отличие общего кислотного катализа от специфического катализа ионом лиония состоит в том, что в первом случае в реакции участвует сопряженное основание катализирующей кислоты. Ниже приведены упрощенные схемы переноса протона в воде:



Специфический кислотный катализ $R+H^++(m+n)H_2O$

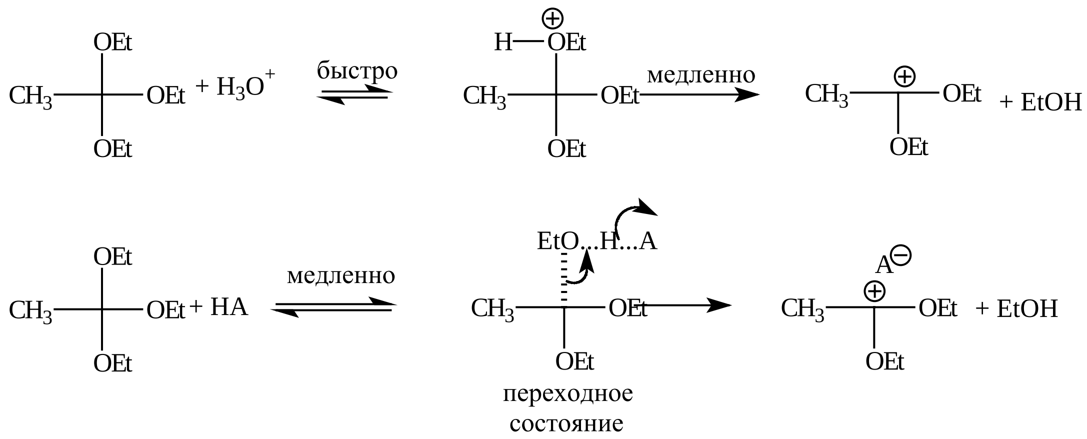


Общий основной катализ $R+H^++A^-+(m+n)H_2O$

При сравнении этих двух схем видно, что в случае общего кислотного катализа из-за включения A^- в переходное состояние будет происходить дополнительная потеря поступательной и колебательной энергии. Расчеты показывают, что такая потеря составит 15-20 кал/(К.моль) что должно уменьшить скорость реакции в 10^3-10^4 раз. Почему же реакция не идет по пути взаимодействия только с ионом лиония, а еще и выбирает такой обременительный путь?

Ответ состоит в том, что включение сопряженного основания в переходное состояние скомпенсирует связанную с этим потерю энтропии. Если сопряженное основание является анионом А-, а остальная часть переходного состояния несет положительный заряд, то электростатическое взаимодействие может скомпенсировать потерю поступательной и вращательной энтропии.

Другими словами, включение основания может понизить энтальпию активации. Например, при гидролизе триэтилортоацетата в случае специфического кислотного катализа образуется обладающий высокой энергией протонированный катион, а при общем кислотном катализе такой катион не образуется:



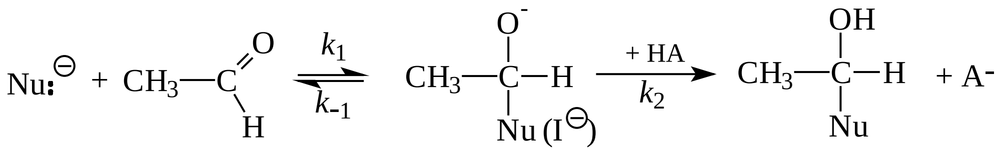
Для данной реакции энергетически ($\Delta G^{\#}$) выгоднее идти по второму пути, с потерей энтропии из-за включения в переходное состояние сопряженного основания кислоты АН, но зато с низкой энтальпией, чем преодолевать высокий барьер на стадии образования протонированного катиона - сопряженной кислоты *орто*-эфира.

3.3.7.д. Влияние на механизм времени жизни интермедиата

Если в реакции образуется некий интермедиат, то механизм реакции зависит от времени его жизни. Если интермедиат разлагается мономолекулярно со скоростью большей, чем 10^{13} $с^{-1}$ (предельное значение частоты колебаний), или бимолекулярно со скоростью большей, чем $5{\cdot}10^{9}$ л/(моль·с) (предел скорости диффузии), то фактически его не существует, и реакцию нужно рассматривать как согласованный процесс с одновременным разрывом старых и образованием новых связей. Если интермедиат имеет большое время жизни, то он может существовать, но вопрос о том, пойдет ли реакция через него или найдет другой, более легкий, согласованный путь, зависит от строения субстрата, второго реагента, среды, присутствия катализаторов и т.п.

Чтобы проиллюстрировать связь между типом кислотно-основного катализа и времени жизни интермедиата, рассмотрим реакцию присоединения

тиолов и тиолят-ионов к молекуле ацетальдегида. В обобщенном виде механизм нуклеофильного присоединения по карбонильной группе можно записать следующим образом:



(3.27),

где Nu^- - анион нуклеофила; $k=k_{AH}[AH]$ - константа скорости протонирования ионного интермедиата I^-. Время жизни интермедиата I^-зависит от склонности Nu^- к отщеплению от этого интермедиата (k_{-1} в табл. 3.11) и скорости протонизации I^- ($k_{AH}[AH]$) В первой реакции анион $C_2H_5S^-$ является сильнейшим нуклеофилом (см. разд. 9.5.в, гл. 9), и следовательно, очень плохой уходящей группой. Этот анион плохо отщепляется от I^-, и поэтому k_{-1} не очень велика. Протонизация I^- идет гораздо быстрее, чем обратное отщепление $C_2H_5S^-$; следовательно, медленной стадией всего процесса будет стадия k_1. Кислота АН участвует в реакции только после наиболее медленной стадии k_1, и никакого катализа наблюдаться не будет (коэффициент Бренстеда α=0).

Таблица 3.11

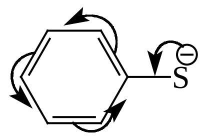
Механизм присоединения тиолятов и тиолов к ацетальдегиду

Nu	$к_{-1}$ (c^{-1})	α	Механизм
$C_2H_5S^-$	$6\cdot10^6$	0	некаталитический
CH_3O-C(O)-CH_2S^-	$7\cdot10^7$	см. рис. 3.12	захват I^- кислотой АН
ArS^-	10^8-10^{10}	0,16-0,26	Н-связывание (предассоциация)
RSH	очень быстро	≈0,7	согласованный
CF_3CH_2OH (+CH_2=O)	≈10^{13}	0,30	согласованный

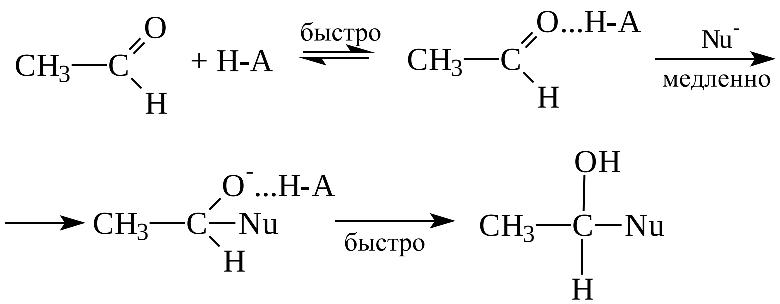
При введении электроноакцепторной группы -$COOCH_3$ анион тиолята становится менее нуклеофильным и более склонен отщепляться от I^-, т.е. $к_{-1}$ увеличивается. Поскольку $\Delta G^{\#}_{-1}$ уменьшается, вторая стадия ($к_2$) уже может влиять на скорость. Так, если I^- достаточно быстро отщепляет Nu^-, то буферная кислота НА может увеличивать общую скорость реакции (3.27), захватывая I^- и таким образом конкурируя или совсем подавляя реакцию $к_{-1}$. Для Nu= $CH_3OOCCH_2S^-$ в отсутствие АН $к_{-1}$≈$к_2$ (протонизация осуществляется

растворителем, т.е. водой). При низких концентрациях [AH] скорость реакции (3.27) возрастает вследствие увеличения скорости второй стадии. Теперь проявляется общий кислотный катализ, и величина коэффициента α хотя и мала, но не равна нулю. Зависимость свободной энергии от коэффициента реакции показывает диаграмма на рис. 3.10,*б*. При высоких AH или при добавлении более сильной кислоты AH стадия κ_2 становится очень быстрой ($\kappa_{AH} \approx 5 \cdot 10^{-9}$ л/(моль.с), т.е. равна скорости диффузии), и тогда медленной будет опять первая стадия (рис. 3.10,*а*), катализ исчезнет и α уменьшится до нуля. Таким образом, график Бренстеда будет нелинеен.

В третьей реакции из табл. 3.11. нуклеофилами являются арилтиолаты ArS^-, которые как нуклеофилы не очень сильные вследствие делокализации отрицательного заряда по кольцу:



но зато (по этой же причине) имеют свойства хорошо уходящих групп. В этом случае κ_{-1} настолько велика, что I^- уже имеет по сравнению со скоростью диффузии очень короткое время жизни. Интермедиат I^- не успевает захватиться кислотой, поскольку AH не успевает к нему продиффундировать за столь короткое время жизни. Это приводит к изменению механизма. Теперь вместо захвата реализуется каталитический путь, на котором AH играет роль не переносчика протона, а донора водородной связи с карбонильным кислородом альдегида. Образование водородной связи способствует увеличению скорости стадии присоединения нуклеофила (κ_1). Такой механизм называется *предассоциативным*:



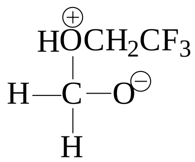
Нейтральные тиолы RSH являются еще более слабыми нуклеофилами. Барьер на пути реакции κ_{-1} в этом случае мал, и вследствие этого наблюдать

интермедиат не удается. Если интермедиат образуется, то он сразу же протонируется и фактически процесс атаки Nu^- и НА будет согласованным (практически одновременное присоединение нуклеофила и протона):

$$RSH + CH_3CHO + HA \xrightarrow{k_C} R\overset{\oplus}{S}CH(CH_3)OH +$$

$$+ A^{\ominus} \xrightarrow[\text{быстро}]{} AH + RSCH(CH_3)OH$$

Перенос протона происходит уже не дискретно, а является частью сложного процесса со значительным барьером (k_C). Коэффициент Бренстеда поэтому довольно велик: α=0,7. Для присоединения очень слабо нуклеофильного трифторэтанола (см.табл. 3.11) к формальдегиду интермедиат I^- также имеет очень короткое время жизни, и реакция фактически идет по согласованному пути:



$(I^{\pm})$

очень неустойчив (отщепляет CF_3CHOH)

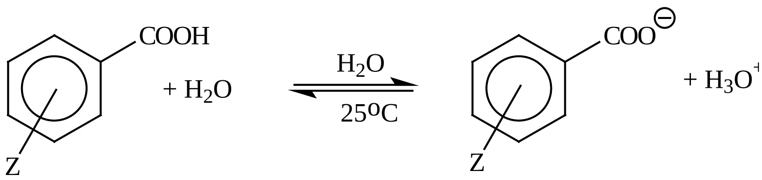
3.4. Уравнение Гаммета

На основании большого количества накопленных экспериментальных данных твердо установлено, что реакционная способность вещества связана с его составом, структурной формулой и наличием определенных функциональных групп. Например, тот факт, что толуол нитруется азотной кислотой быстрее, чем бензол, означает, что толуол также более реакционноспособен и при галогенировании в ядро, и при сульфировании серной кислотой, и в реакции Фриделя-Крафтса, т.е. во всех реакциях электрофильного ароматического замещения (см. гл. 13). Фенол в таких реакциях еще более реакционноспособен, а нитробензол реагирует медленнее бензола. Из этих и других примеров можно сделать вывод, что, наверное, существует некое обобщенное уравнение, связывающее скорости реакций родственных субстратов в процессах, протекающих по одному и тому же механизму. Такое уравнение было предложено Л.Гамметом в 1930-х годах.

В предыдущем разделе этой главы мы видели, насколько сильно влияет на кислотно-основные свойства соединений растворитель. В данном разделе мы сконцентрируем внимание на том, как влияют на кислотно-основные свойства в данном растворителе **относительно небольшие** структурные изменения в молекулах кислот и оснований, например, введение заместителей в бензольное кольцо ароматических соединений.

3.4.1. Кислотно-основное равновесие

Рассмотрим диссоциацию семейства *мета*- и *пара*-замещенных бензойных кислот в воде при 25°C (уравнение (3.28)), которая зависит от природы и положения заместителя *Z*:



(3.28)

Пусть, хотя это и произвольно, влияние заместителя на кислотность бензойной кислоты будет мерой некоторого свойства заместителя *Z* (пока нас точно не интересует, что именно отражает это свойство и как оно передается к реакционному центру - карбоксильной группе). Обозначим это свойство символом σ и определим его как разность кислотности незамещенной и замещенной бензойных кислот:

$$\sigma_Z = pK_a(C_6H_5COOH) - pK_a(ZC_6H_4COOH)$$

или

$$\sigma_Z = \lg K_a(ZC_6H_4COOH) - \lg K_a(C_6H_5COOH)/$$

Положительная величина σ означает увеличение кислотности соединения при введении заместителя *Z*. Кислотность (уравнение (3.28)) увеличивается с ростом способности заместителя принимать на себя отрицательный заряд, возникающий в карбоксилатном анионе. Следовательно, положительные константы σ соответствуют электроноакцепторным заместителям. Заместители с отрицательными константами σ уменьшают кислотность бензойной кислоты; они имеют электронодонорные свойства, например:

Z	H	*m*-OCH_3	*m*-F	*m*-NO_2	*p*-NO_2	*p*-CH_3	*p*-OCH_3
pK_a(ZC_6H_4COOH)	4,20	4,09	3,86	3,49	3,42	4,37	4,48
σ_Z	0	0,12	0,34	0,71	0,78	-0,17	-0,27

Более широкая сводка экспериментальных значений σ_Z дана в табл. 3.12.

Таблица 3.12.

Константы заместителей (σ Гаммета), определенные из уравнения (3.18)

Заместитель	σ		Заместитель	σ	
	мета-	*пара-*		*мета-*	*пара-*
-CH_3	-0,06	-0,17	-OH	0,13	-0,38
-C_2H_5	-0,07	-0,15	-OCH_3	0,11	-0,28
-CH(CH3)2	-0,07	-0,15	-OC_2H_5	0,10	-0,24
-$C(CH_3)_3$	-0,10	-0,20	-OC_6H_5	0,25	-0,32
-$CH_2C_6H_5$	-0,18	-0,11	-OCF_3	0,40	0,35
-C≡CH	0,20	0,23	-O-C(O)-CH_3	0,39	0,31
-C_6H_5	0,06	≈0	-F	0,34	0,06
-$CH_2Si(CH_3)_3$	-0,16	-0,21	-Cl	0,37	0,22
-CH_2OCH_3	0,02	0,03	-Br	0,39	0,23
$CH_2OC_6H_5$	0,03	0,07	-I	0,35	0,28
-CHO	0,36	0,44	-$Si(CH_3)_3$	-0,04	-0,07
-COOH	0,35	0,44	-SH	0,25	0,15
-C≡N	0,56	0,66	-SCH_3	0,15	0
-CF_3	0,43	0,54	-CF_3	0,40	0,50
-$CF(CF_3)_2$	0,37	0,53	-S(O)-CH_3	0,52	0,49
-NH_2	-0,16	-0,66	-SO_2-CH_3	0,60	0,72
-$N(CH_3)_2$	-0,15	-0,63	-$S^+(CH_3)_2$	1,00	0,90
-$N(CF_3)_2$	0,40	0,53	-SF_5	0,61	0,68
-$N^+(CH_3)_3$	0,88	0,82	-IO_2	0,70	0,76
-N_3 (азиды)	0,37	0,08			
-N=N-C_6H_5	0,30	0,35			
-N^+≡N	1,76	1,96			
-NO_2	0,71	0,78			
-C(O)-CH_3	0,21	≈0			
-C(O)CF_3	0,35	0,14			

Теперь рассмотрим влияние этих же заместителей на диссоциацию замещенных фенилуксусних и 3-фенилпропионовых кислот:

$$ZC_6H_4CH_2COOH + H_2O \xrightleftharpoons[25^oC]{H_2O,} Z\ C_6H_6CH_2COO^{\ominus} + H_3O^{\oplus}$$

замещенные
фенилуксусные кислоты

$$ZC_6H_4CH_2CH_2COOH + H_2O \xrightleftharpoons[25^oC]{H_2O,} Z\ C_6H_6CH_2CH_2COO^{\ominus} + H_3O^{\oplus}$$

замещенные
3-фенилпропионовые кислоты

В этих кислотах бензольное кольцо с заместителем *Z* удалено от карбоксильной группы на одну или две метиленовые группы $-CH_2-$. Если построить график зависимости pK_a ($ZC_6H_4CH_2COOH$) и pK_a ($ZC_6H_4CH_2CH_2COOH$) от pK_a (ZC_6H_4COOH) (что эквивалентно зависимости от σ), то получатся линейные корреляции (рис. 3.11), т.е. для всех трех серий кислот можно написать уравнение

$$\lg K_a[ZC_6H_4(CH_2)_nCOOH]=\sigma_Z+\text{const}\ (n = 0{,}1 \text{ или } 2).$$

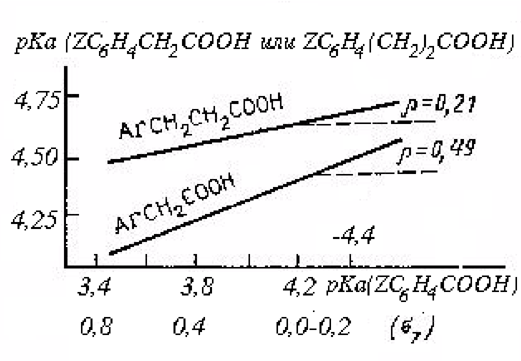


Рис. 3.13. Графики зависимости pK_a замещенных фенилуксусный и фенилпропионовых кислот от pK_a бензойных кислот с теми же заместителями.

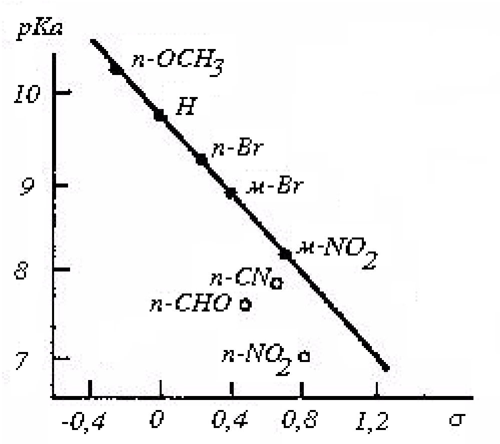


Рис. 3.14. Простой гамметовский график для диссоциации замещенных фенолов в воде при 25^{o}C

Если принять что $\sigma_{Z=H}=0$, то

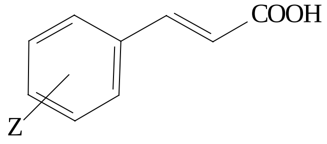
$$\text{const}=\lg K_a[ZC_6H_4(CH_2)_nCOOH],$$

т.е. для всех кислот

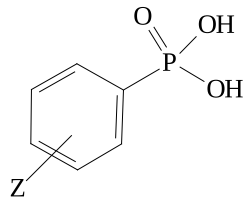
$$\lg\frac{K_a(\textit{замещенной}\quad \textit{кислоты})}{K_a(\textit{незамещенной}\quad \textit{кислоты})}=\sigma_Z\rho \qquad (3.29)$$

или pK_a(незамещенной кислоты)-pK_a(замещенной кислоты)=$\sigma_Z\rho$, где ρ - наклон графиков на рис. 3.13. (0,49 для $ArCH_2COOH$ и 0,21 для $ArCH_2CH_2COOH$).

Уравнение (3.29) хорошо применимо к диссоциации коричных кислот, арилфосфоновых кислот и многих других реакций производных бензола, не обязательно связанных с переносом протона.



коричные кислоты



арилфосфоновые кислот

Следовательно, уравнение (3.29) можно обобщить на любое равновесие:

$\lg(K_Z/K_0)=\sigma_Z\rho$, (3.30)

где K_0 - константа равновесия для незамещенного производного бензола, K_Z - константа равновесия для *мета*- и *пара*-замещенных производных бензола в этой же реакции.

Уравнение (3.30) называется *уравнением Гаммета*. В него входят два параметра. Одни из них - константа заместителя σ_Z - является мерой влияния *Z* на рK_a бензойной кислоты. Другой параметр - константа реакции ρ - есть мера относительной чувствительности данной реакции к введению заместителя в бензольное кольцо (относительно эффекта тех же заместителей на диссоциацию бензойной кислоты в воде при 25^{o}C, когда по определению ρ =1).

3.4.2. Константы σ и ρ

Ионизация бензойных кислот облегчается электроноакцепторными заместителями и затрудняется электронодонорными заместителями. Поскольку сильные кислоты имеют низкие рK_a, это значит, что для акцепторных заместителей σ положительны, а для донорных заместителей отрицательны. Таким образом, знак σ противоположен знаку индуктивного и мезомерного эффектов заместителей (разд. 2.2.1): для заместителей (-*I*) или (-*M*)-типа или для заместителей, обладающих противоположно направленными индуктивным и мезомерным эффектами в случае (-*I*)>(+*M*) или (-*M*)>(+*I*) σ>0, а для заместителей (+*I*) или (+*M*)-типа σ<0. Абсолютная величина σ является мерой силы заместителя как донора или акцептора электронной пары. Для *мета*- и

пара-*Z* величина σ зависит от относительных вкладов мезомерного и индуктивного эффектов, а также от вклада эффекта поля (прямого электростатического взаимодействия диполярной группы *Z* с диполярным реакционным центром через пространство; разд. 2.2.1). Для заместителей в *орто*-положении к реакционному центру большую роль играют пространственные эффекты, которые зависят не только от объема заместителя, но и от объема реакционного центра и поэтому не постоянны при переходе от одной реакции к другой. В связи с этим *орто*-заместители в корреляции Гаммета, как правило, не включают.

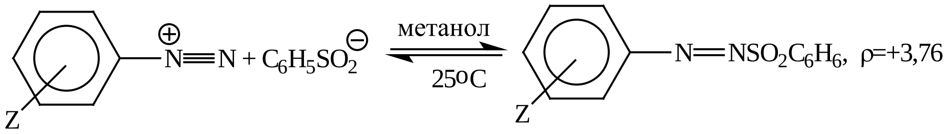
Если знаки ρ и σ одинаковы, то $\lg(K_Z/K_0)>0$ и $K_Z>K_0$. Таким образом, положительный знак константы ρ показывает, что реакции способствуют электроноакцепторные заместители. Абсолютная величина ρ является мерой чувствительности данной реакции к влиянию заместителей. Для арилуксусных кислот ρ=0,49, т.е. эта реакция менее чувствительна к введению заместителей, чем диссоциация бензойных кислот (ρ=1 по определению); в случае 3-арлилпропионовых кислот ρ=0,21, т.е. чувствительность еще меньше. Эти данные вполне понятны, так как в 3-арилпропионовых кислотах заместитель *Z* удален на одну, а в 3-арилпропионовых кислотах - на две метиленовые группы дальше от реакционного центра, чем в бензойных кислотах. При бесконечном удалении от реакционного центра влияние заместителей вообще перестает сказываться и ρ будет равна нулю.

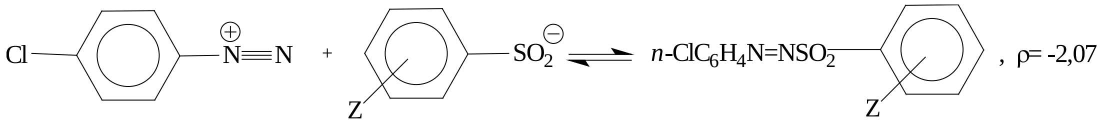
Отметим, что константа ρ для диссоциации бензойных кислот увеличивается при переходе от водных растворителей к этанолу, а затем к ДМФА; в диполярных апротонных растворителях она примерно одинакова:

Растворитель	H_2O	C_2H_5OH	ДМФА	CH_3CN	ДМСО
ρ (ArCOOH)	1,0	1,85	2,36	2,41	2,48

В газовой фазе наблюдаются еще более высокие значения . Это связано с уменьшением способности среды сольватировать протон.

Отрицательные значения ρ соответствуют случаям, когда реакции способствуют электронодонорные заместители. Например, в реакциях катионов арендиазония с аренсульфинатами при введении заместителей в катион наблюдается положительные значения ρ, а при введении заместителей в анион константа ρ отрицательна.

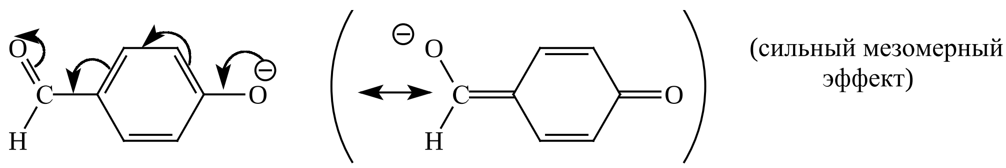




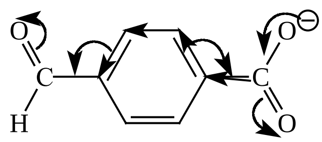
Это легко объяснить на том основании, что акцепторные заместители увеличивают силу кислоты Льюиса ArN_2^-, но уменьшают силу основания Льюиса $ArSO_2^-$.

3.4.3. Модифицированные параметры заместителей. Константы σ^-

Если построить гамметовский график для pK_a замещенных фенолов, используя значение σ_Z из табл. 3.12, то оказывается, что некоторые точки сильно отклоняются от прямой (рис. 3.14). Отклонения структурно закономерны: все *мета*-заместители лежат на прямой, *пара*-заместители (+*M*)-типа также лежат на прямой, а отклоняются лишь *пара*-заместители (-*M*)-типа: NO_2, CHO, CN и т.п. Эти отклонения можно связать с тем, что в фенолят-анионе отрицательно заряженный атом кислорода непосредственно связан с бензольным кольцом, в то время как в анионе бензойной кислоты отрицательный заряд отделен от бензольного ядра карбонильным углеродом. Поэтому (-*M*)-заместители способны к прямому взаимодействию с атомом кислорода, например:



Такая делокализация заряда способствует стабилизации фенолят-иона в гораздо большей степени, чем в случае арилкарбоксилатного иона:



Таким образом, константы заместителей σ, полученные при изучении ионизации бензойных кислот, применимы не ко всем реакциям, а только к тем,

в которых характер связи реакционного центра с заместителем принципиально такой же, как в бензойных кислотах.

Для реакций, в которых π-электронная плотность реакционного центра сопряжена с заместителем, обладающим электроноакцепторными свойствами, применяют другую шкалу констант заместителей, которая имеет символ σ^- ("сигма с минусом"). Численные значения констант σ^- выбраны так, чтобы pK_a *пара*-замещенных фенолов для Z=NO_2, CHO, CN и т.п. попали на прямую (рис. 3.14). Значения σ^- приведены в табл. 3.13; они могут быть использованы и в других аналогичных случаях; например, pKa ионов анилиния лучше коррелируют с σ^-, чем с σ (ρ=2,77). Это связано с сопряжением освобождающейся от протона электронной пары атома азота в продукте реакции - свободном анилине:

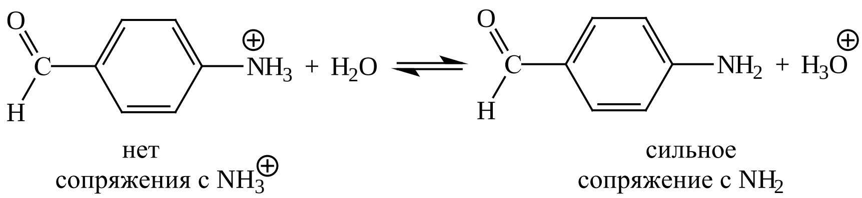
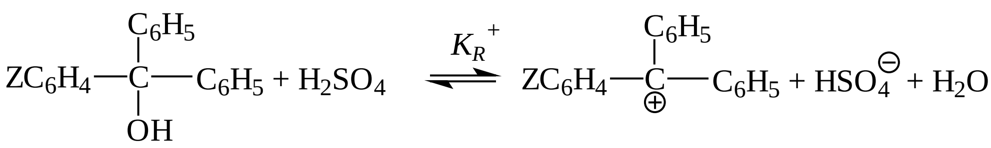


Таблица 3.13

Сравнение констант σ и σ^- для *пара*-заместителей

пара-заместитель	σ	σ^-	$\Delta=\sigma^- - \sigma$
-NO_2	0,78	1,27	0,49
-CN	0,70	0,88	0,18
-C(O)-CH_3	0,48	0,84	0,36
-C(O)-OC_2H_5	0,45	0,74	0,29
-CHO	0,44	1,04	0,60
-COOH	0,44	0,78	0,34
-C≡CH	0,23	0,52	0,29
-C_6H_5	≈0	0,08	0,08

Если в реакции по соседству с бензольным кольцом возникает карбокатионный центр, например



то в случае, когда Z является π-донорным заместителем (например, Z = *пара*-OCH_3), константы равновесия K_{R^+} больше ожидаемых на основании значений

констант σ Гаммета. В этом случае используется шкала констант σ^+ ("сигма с плюсом"); подробно она будет рассмотрена в главе 13 при описании ароматического электрофильного замещения.

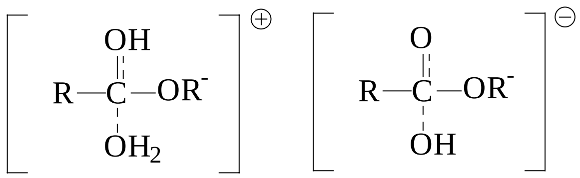
Уравнение Гаммета применимо не только к равновесным процессам, но и для корреляции скоростей необратимых реакций. Тогда оно записывается в следующей форме

$$\lg(\kappa_Z/\kappa_0)=\sigma_Z\rho, \qquad (3.31)$$

где κ_Z - константа скорости реакции соединения с заместителем Z; κ_0 - константа скорости реакции незамещенного соединения.

3.4.4. Уравнение Тафта

В 1950-х годах было предложено уравнение, аналогичное уравнению Гаммета, но применимое для чисто алифатических соединений, которые не являются производными бензола. Используя выводы Ингольда, сделанные еще в 1930 году, Тафт сравнил переходные состояния для кислотного и основного гидролиза сложных эфиров алифатических карбоновых кислот (см. разд. 18.8.2, гл. 18):



для кислотного гидролиза   для основного гидролиза

Было постулировано, что, во-первых, в этих двух реакциях пространственные взаимодействия одинаковы, поскольку переходные состояния отличаются лишь тем, что в первом из них на два протона больше, чем во втором (это не совсем верно, так как сольватация этих переходных состояний может быть очень разной). Второе предположение состояло в том, что в чисто алифатических соединениях заместители не проявляют мезомерные (±*M*)-эффекты. Если принять эти два допущения, то можно сделать вывод, что различие во влиянии заместителей на скорость гидролиза сложных эфиров при кислотном и основном катализе обусловлено только полярным (т.е. индуктивным) эффектом, который должен оказывать противоположное влияние

на противоположно заряженные переходные состояния. Таким образом, для реакции гидролиза $ZCH_2COOC_2H_5$

$$\lg(\kappa_{CH2Z}/\kappa_{CH3})_B-\lg(\kappa_{CH2Z}/\kappa_{CH3})_A=\sigma^*_{CH2Z}\ \rho^*,$$

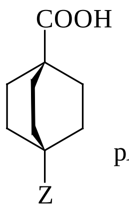
где κ_{CH2Z} - константы скорости гидролиза $ZCH_2COOC_2H_5$; κ_{CH3} - константы скорости гидролиза этилацетата ($CH_2Z=CH_3$; B и A соответствуют основному и кислотному катализу; σ^* ("сигма со звездочкой") - константа заместителя Тафта, дающая представление о полярном эффекте CH_2Z относительно стандарта, когда CH_2Z равно CH_3. Чтобы величины $\sigma*$ получились сравнимыми с константами σ Гаммета, Тафт выбрал значение константы реакции $\rho^*=2{,}48$.

В настоящее время вместо констант $\sigma*$ используют константы σ_I, ("сигма индуктивная"), связанные с $\sigma*$ простым соотношением

$$\sigma_I(Z)=0{,}45\sigma*(CH_2Z)$$

Константы σ_I наилучшим образом отражают чистый индуктивный эффект (в отличие от констант Гаммета, особенно для *пара*-заместителей, которые являются суммой полярного и мезомерного эффектов). Их определяют тремя способами.

1. Из констант диссоциации 4-замещенных бицикло[2.2.2]октан-карбоновых кислот в 50%-ном водном этаноле при 25°C:

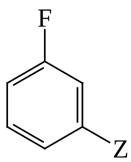


$$pKa\ (Z=H)-pKa(Z)=1{,}65\ \sigma_I(Z)$$

2. Из констант диссоциации замещенных уксусных кислот в воде при 25°C:

$$ZCH_2COOH;\ pK_a(CH_3COOH)-pK_a(ZCH_2COOH)=3{,}816\sigma_I.$$

3. Из химических сдвигов фтора (δ^F) в спектрах ЯМР-^{19}F *мета*-замещенных фторбензолов:



$$\delta_Z{}^F-\delta_{Z=H}{}^F=7{,}10\sigma_I-0{,}60$$

Сводка констант σ_I дана в табл. 3.14.

Таблица 3.13.

Индуктивные константы заместителей

Заместитель	σ_I	Заместитель	σ_I
$-CH_3$	-0,04	$-SCH_3$	0,23
$-C_6H_5$	0,10	$-S(O)-CH_3$	0,50
$-C(O)-CH_3$	0,28	$-SO_2-CH_3$	0,59
$-C(O)-OC_2H_5$	0,30	-F	0,50
-C≡N	0,66	-Cl	0,46
$-CF_3$	0,45	-Br	0,44
$-NH_2$	0,12	-I	0,39
$-N(CH_3)_2$	0,06	$-Cl^+-C_6H_5$	1,72
$-H-C(O)-CH_3$	0,26	$-Br^+-C_6H_5$	1,63
$-NO_2$	0,65	$-I^+-C_6H_5$	1,35
$-OCH_3$	0,27		
$-OC_6H_5$	0,38		

Из данных таблицы видно, что все группы, кроме алкильных, являются акцепторными, т.е. проявляют (-I)-эффект и, соответственно, имеют положительный знак σ_I.

3.4.5. Соотношение линейности свободных энергий и структура переходного состояния

Уравнение Гаммета, устанавливая линейную связь между константами равновесий и (или) скоростей химических реакций, тем самым устанавливает линейную связь между свободными энергиями этих процессов (ΔG^o или $\Delta G^{\#}$). Таким образом, это уравнение отражает *принцип линейности свободных энергий (принцип ЛСЭ)*. Этот принцип установлен исключительно на основе экспериментальных данных и не имеет априорного теоретического обоснования.

Если, например, сравниваются два равновесных процесса, то, поскольку $\Delta G^o = -RT\ln K$, уравнение Гаммета можно записать следующим образом:

$$\Delta G^o = \rho \Delta G^{o\prime} + \text{const}.$$

Это выражение можно переписать в дифференциальной форме:

$$\delta \Delta G^o{}_Z = \rho \delta \Delta G^{o\prime}{}_Z$$

и интерпретировать следующим образом.

Стандартная свободная энергия диссоциации самой бензойной кислоты $\Delta G^{o\prime}$ изменяется при введении заместителя Z в ароматическое ядро на величину $\delta\Delta G^{o\prime}$. Этот же заместитель *Z* вызывает изменение стандартной свободной энергии ΔG^{o} диссоциации другого ароматического соединения, например, фенилуксусной кислоты, на величину $\delta\Delta G^{o}$. Уравнение Гаммета говорит нам, что изменения стандартных свободных энергий в различных реакциях, вызванные одним и тем же заместителем *Z*, пропорциональны между собой:

$\delta\Delta G^{o}$ пропорционально $\delta\Delta G^{o\prime}{}_{Z}$

и коэффициент пропорциональности ρ является сравнительной мерой чувствительности к введению заместителя *второй реакции* относительно чувствительности к такому же структурному изменению *первой реакции*.

Как уже отмечалось выше, исторически раньше уравнения Гаммета появилось уравнение Бренстеда, которое тоже является одной из форм выражения принципа ЛСЭ (разд. 3.3.7). В уравнении Бренстеда (3.23) и (3.24) $\lg k$ пропорционален свободной энергии активации каталитической реакции, а $\lg K$ - свободной энергии ионизации катализатора. Легко показать, что между уравнениями Бренстеда и Гаммета имеется тесная связь. Если круг катализаторов ограничить *мета*- и *пара*-замещенными бензойными кислотами, то, поскольку константы Гаммета определяются из значений pK_a бензойных кислот, должна наблюдаться следующая корреляция:

$$\lg(\kappa_Z/\kappa_0)=\sigma\rho=\rho[pK_a(C_6H_5COOH)-pK_a(ZC_6H_4COOH)].$$

Следовательно,

$$\lg\kappa_Z=-\rho pK_a(C_6H_5COOH)+[\lg\kappa_0+\rho pK_a(ZC_6H_4COOH)],$$

где κ_Z и κ_0 - скорости реакции при катализе замещенной и незамещенной бензойной кислотой соответственно.

Сумма в квадратных скобках для данной реакции постоянна (не зависит от *Z*). Это значит, что полученное уравнение имеет точную форму уравнения Бренстеда, если ρ=α. Но коэффициент Бренстеда, как уже упоминалось в разд. 3.3.7.б, может быть связан со строением переходного состояния (чем ближе α к 0, тем переходное состояние ближе к продуктам реакции). Отсюда следует, что величина константы ρ для кинетических корреляций тоже должна быть связана

с положением переходного состояния на координате реакции. На самом деле ситуация сложнее.

При корреляции скоростей реакций по уравнению Гаммета константа ρ связана со структурой переходного состояния (точнее, с разностью свободных энергий между основным и переходным состояниями), отражая степень изменения (образования или исчезновения) электрического заряда на реакционном центре в переходном состоянии и степень отклика заместителя на это изменение. Тот факт, что соотношение ЛСЭ линейно, означает, что ρ - постоянная величина, характеристическая для данной реакции, и, следовательно, переходное состояние имеет одинаковую структуру, не зависящую от Z.

Это заключение диаметрально противоположно хорошо известному принципу физической органической химии, который называется *постулатом Хэммонда*. В своей простейшей формулировке постулат утверждает, что **переходное состояние эндотермической стадии реакции похоже на продукты, а переходное состояние экзотермической стадии реакции похоже на реагенты**. Слово "похоже" означается сходство структуры и близость по энергии; следовательно, экзотермическая реакция имеет низкую энтальпию активации, а эндотермическая реакция - высокую энтальпию активации, и чем более реакция экзотермична (или чем менее эндотермична), тем энтальпия активации ниже (рис. 3.15).

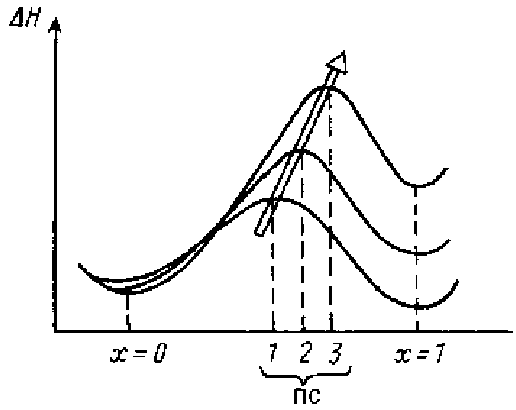
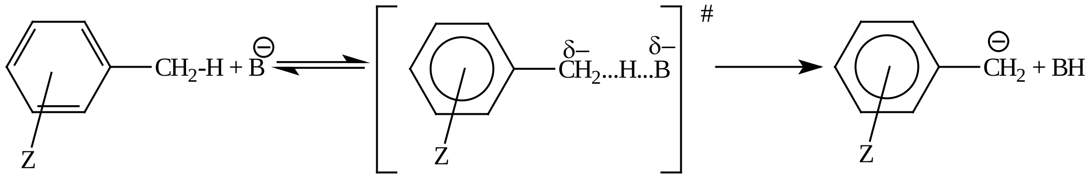


Рис. 3.15. Схематическое изображение постулата Хэммонда для трех реакций с разной экзотермичностью. ПС - переходное состояние; координата x=0 соответствует реагентам, а. x=1 - продуктам.

Возьмем в качестве примера кислотную ионизацию замещенных толуолов под действием оснований B^- в сильно основных средах (например, $NaNH_2/NH_3$ (жидк.), $(C_2H_5)_3NOH$, ДМСО и т.п.:



Отрыв протона происходит достаточно медленно, и поэтому скорость этой реакции легко поддается измерению обычными кинетическими методами. Если в реакции переходное состояние "позднее" (как ПС3 на рис. 3.15), то оно будет подобно продукту реакции $ZC_6H_4CH_2^-$, заместитель Z будет активно участвовать в делокализации заряда, и реакция будет чрезвычайно чувствительна к электрическим эффектам Z что приведет к высокому абсолютному значению |ρ|. Если переходное состояние "раннее" (как ПС1 на рис. 3.15), то в нем отрицательный заряд будет небольшим, реакция будет менее чувствительна к электрическим свойствам заместителя Z , и величина |ρ| будет меньше.

Такую картину иногда называют *принципом селективности*. Очень реакционноспособный реагент относительно мало селективен в реакции с данным субстратом (|ρ| мало), а реагент с низкой реакционной способностью в этой же реакции очень селективен (|ρ| велико). Таким образом, можно прийти к заключению, что в быстрых реакциях переходное состояние более похоже на реагенты, чем на продукты, а в медленных реакциях наоборот.

Здесь возникает дилемма. Уравнение Гаммета используется для исследования типа переходного состояния (по величине |ρ|) в семействе сходных соединений путем варьирования заместителей, и, следовательно, путем изменения реакционной способности. Но постулат Хэммонда устанавливает, что при изменении скорости неминуемо должна измениться и структура переходного состояния. Проблема в настоящее время остается нерешенной. В основу уравнения Гаммета и постулата Хэммонда заложен противоречивый смысл. Имеющийся огромный экспериментальный материал позволяет утверждать, что гамметовские графики *действительно* линейны, нередко в интервале изменения скоростей 10^5-10^6 раз. Правда, иногда наблюдаются

отклонения от линейности, но они обычно объясняются не изменениями структуры переходного состояния, а резкой сменой механизма реакции для определенных заместителей. В некоторых случаях не соблюдается и принцип селективности. Так, в реакциях электрофильного ароматического замещения (гл. 13) Br_2 в трифторуксусной кислоте в 10^6 раз более реакционноспособен, чем Br_2 в уксусной кислоте, но в обоих случаях селективность практически одинакова; иногда более реакционноспособные системы имеют более высокие значения ρ, чем менее реакционноспособные.

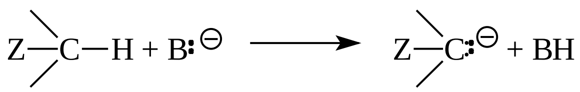
С другой стороны, во многих реакционных сериях влияние заместителей трудно объяснить без привлечения представлений об изменчивости переходного состояния (например, в реакциях отщепления типа *E*2; см. разд. 10.2, гл.10). В целом трудно понять, почему переходное состояние, которое изменяется при относительно небольшом изменении реагентов (что видно из изменения величины |ρ|) может не измениться при подобных же небольших изменениях субстрата (введение заместителя *Z*).

Возможно, что константы ρ и σ не есть независимые параметры, как предполагается, а связаны между собой, причем параметр, связывающий ρ и σ, в их произведении сокращается. например, если электронодонорный заместитель *Z* изменяет переходное состояние путем увеличения отрицательного заряда на реакционном центре, то этому заместителю будет труднее отдавать электроны при увеличенном отрицательном заряде т.е. его донорная способность может понизиться. В таком случае структуру переходного состояния можно охарактеризовать величиной $x\rho$ где ρ отражает главные черты переходного состояния, а x - его модификацию заместителем. С другой стороны, возможно, что мерой отклика заместителя на изменение переменного переходного состояния является величина σ/x. В произведении x сокращается, и в уравнение Гаммета входит лишь σρ.

3.5. Карбанионы и СН-кислоты

Карбанионы наряду с карбокатионами, свободными радикалами, карбенами и некоторыми другими частицами являются важными

интермедиатами (промежуточно возникающими частицами) в органических реакциях. Карбанионы можно определить как отрицательно заряженные частицы, в которых заряд или, по крайней мере, часть заряда, находится на атоме углерода. Генерирование карбанионов можно осуществить разными способами, которые будут описаны в последующих главах этой книги, однако наиболее часто используется метод депротонирования СН-кислот, которое легко осуществить, если образующийся карбанион мезомерно или индуктивно стабилизирован электроотрицательным заместителем Z, связанным с отрицательно заряженным атомом углерода:



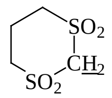
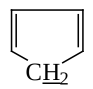
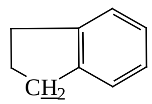
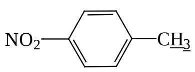
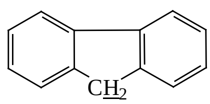
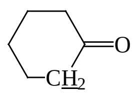
Большинство карбанионов являются очень сильными основаниями, и поэтому их нельзя получить в высокой концентрации из соответствующих СН-кислот в водных или спиртовых растворах щелочей. Поэтому СН-кислотность большинства органических соединений (рK_a) можно измерить только в сильно основных средах, например, в ДМСО, по функции кислотности H_{-} (раздел 3.3.4). Данные по кислотности СН-кислот в ДМСО приведены в табл. 3.15, в которую для сравнения включены также некоторые ОН-, NН- и другие типы кислот, а также величины сродства к протону карбанионов в газовой фазе (см. разд. 3.3.5). Для карбанионов, рK_a которых больше, чем рK_a (ДМСО)=35,1, истинные значения могут сильно отличаться от приведенных в таблице ориентировочных значений. Для таких карбанионов величины рK_a оцениваются по кинетической СН-кислотности, т.е. по скоростям отрыва протона от СН-кислот, которые связаны с величинами рK_a соотношением Бренстеда.

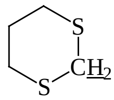
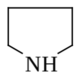
Таблица 3.15.

Кислотность СН-связей в ДМСО и газовой фазе (подчеркнуты наиболее кислые протоны)

Кислота		рK_a в ДМСО	*П* (газ)[а], ккал/моль
1		2	3
Дицианфенилметан	$C_6H_5C\underline{H}(CN)2$	4,2	-
Бензойная кислота (-ОН)	$C_6H_5COO\underline{H}$	11,4	339
Дицианметан (малонитрил)	$C\underline{H_2}(CN)2$	11,1	336
1,1-Дицианэтан	$CH_3C\underline{H}(CN)_2$	12,4	-

[а] См. также табл. 3.5

Цианистый водород	HCN	12,9	353
Хлористый водород	HCl	13,0	333
Ацетилацетон	$(CH_3CO)_2C\underline{H}_2$	13,3	344
трет-Нонафторбутанол (-OH)	$(CF_3)_3CO\underline{H}$	13,8	-
Сероводород (-SH)	H_2S	14,7	352
1,3-Дитиантетроксид		15,5	-
Диметилмалонат	$C\underline{H}_2(COOCH_3)_2$	15,7	348
Нитроэтан	$CH_3C\underline{H}_2NO_2$	16,7	357
Нитрометан	CH_3NO_2	17,2	358
Циклопентадиен		18,0 18,2	356
Фенол (-OH)	$C_6H_5O\underline{H}$	18,2	351
Фтористый водород	HF	19,9	371
Ацетанилид (-NH)	$C_6H_5N\underline{H}COCH_3$	19,3	-
Инден		20,1	-
пара-Нитротолуол		20,5	353
Nиомочевина (-NH)	NH_2CSNH_2	21,1	-
Фенилацетонитрил	$C_6H_5C\underline{H}_2CN$	21,9	352
Флуорен		22,6	353
Трис-(фенилтио)метан	$(C_6H_5S)_3C\underline{H}$	22,5	-
Трифторэтанол (-OH)	$CF_3CH_2O\underline{H}$	24,0	261
Этилфенилкетон	C6H5COCHCH3	24,4	-
Ацетофенон	$C_6H_5COC\underline{H}_3$	24,7	363
Ацетамид (-NH)	$CH_3CON\underline{H}_2$	25,5	-
Циклогексанон		26,4	-
Ацетон	CH_3COCH_3	26,5	369
Мочевина (-NH)	NH_2CONH_2	26,9	-
Фенилацетилен	$C_6H_5C{\equiv}C\underline{H}$	28,7	-
Метилфенилсульфон	$C_6H_5SO_2C\underline{H}_3$	29,0	-
Метанол (-OH)	$CH_3O\underline{H}$	29,0	379
Этанол (-OH)	$CH_3CH_2O\underline{H}$	29,7	366

Бис-(дифенилфосфино)метан	$[(C_6H_5)P]_2C\underline{H}_2$	29,9	-
Этилацетат	$C\underline{H}_3COOC_2H_5$	≈30-31	371
Трифенилметан	$(C_6H_5)_3C\underline{H}$	30,6	-
Бис-(фенилтио)метан	$(C_6H_5S)_2C\underline{H}_2$	30,8	-
Этилфенилсульфон	$C_6H_5SO_2C\underline{H}CH_3$	31,0	-
1,3-Дитиан		31,1	-
Диметилсульфон	$CH_3SO_2CH_3$	31,1	366
Ацетонитрил	CH_3CN	31,3	373
Вода (-OH)	H_2O	31,4	391
Дифенилметан	$(C_6H_5)_2C\underline{H}_2$	32,1	364
трет-Бутанол (-OH)	$(CH_3)_3CO\underline{H}$	32,2	373
Диметилсульфоксид	CH_3SOCH_3	35,1	375
Водород	H_2	≈36	401
Аммиак (-NH)	NH_3	≈41	400
Толуол	$C_6H_5C\underline{H}_3$	≈42	379
Пропен	CH_2=CH-$C\underline{H}_3$	≈43	291
Пирролидин (-NH)		≈44	-
Бензол	C_6H_6	≈45	397
Метилфенилсульфид	$C_6H_5SC\underline{H}_3$	≈49	-
Метан	CH_4	≈55	417

3.5.1 Кинетическая кислотность

Важной особенностью большинства CH-кислот является относительно низкая скорость отрыва от них протона. В отличие от этого перенос протона между электроотрицательными элементами (O, N) происходит быстро. Так, скорость переноса протона между H_3O^+ и OH^- равна $1{,}4 \cdot 10^{11}$ л/моль·с, что является одной из самых высоких констант скорости бимолекулярных реакций в воде. Протонизация O- и N-оснований под действием H_3O^+ или отщепление протона от других OH- и NH-кислот под действием OH- происходит на порядок величины медленнее, чем реакция H_3O^+ с OH^-. Примеры приведены в табл. 3.16.

Таблица 3.16

Скорости переноса протона в водном растворе при 25oC

N п/п	Реакция	K (л/моль·с)
1	$H_3O^+ + OH^- \rightarrow 2H_2O$	$1{,}4\cdot10^{11}$
2	$H_3O^+ + CH_3COO^- \rightarrow H_2O + CH_3COOH$	$4{,}5\cdot10^{10}$
3	$H_3O^+ + NH_3 \rightarrow H_2O + NH_4^+$	$4{,}3\cdot10^{10}$
4	$H_3O^+ + 4NO_2C_6H_4OH \rightarrow H_2O + 4NO_2C_6H_4O^-$	$3{,}6\cdot10^{10}$
5	$OH + NH_4^{+-} \rightarrow H_2O + NH_3$	$3{,}4\cdot10^{10}$
6	$CH_3CH_2COOH + CH_3COO^- \rightarrow CH_3CH_2COO^- + CH_3COOH$	$2{,}9\cdot10^{8}$
7	$HOCH_2CH_2SH + {}^-SCH_2COO^- \rightarrow HOCH_2CH_2S^- + HSCH2COO^-$	$1{,}5\cdot10^{7}$
8	$CH_2ClPO_3H^- + C_6H_5P(CH_3)_2 \rightarrow CH_2ClPO_3^{2-} + C_6H_5PH^+(CH_3)_2$	$1{,}2\cdot10^{7}$
9	$CH_3NO_2 + OH^- \rightarrow CH_2NO_2^- + H_2O$	$2{,}8\cdot10^{1}$
10	$H_3O^+ + (CH_3)_2C{=}CHOH \rightarrow H_2O + (CH_3)_2CH\text{-}CH^+OH$	$5{,}9\cdot10^{-1}$

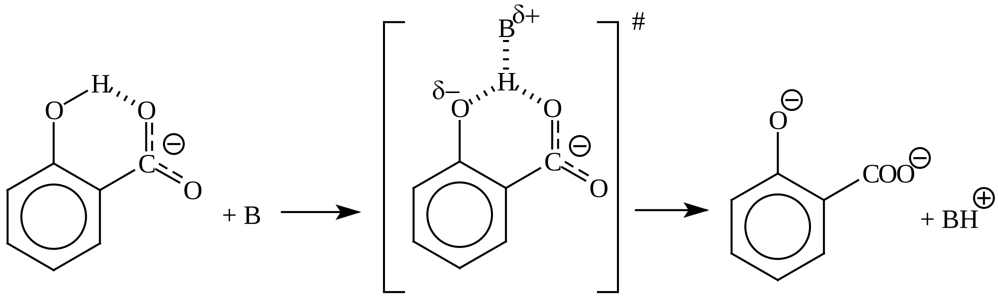
Известно, что ионы H_3O^+ и OH^- в водном растворе сильно сольватированы, и перенос протона происходит без предварительного удаления сольватной оболочки по особому механизму, в котором протон смещается по цепочке молекул воды, связанных водородными связями (*механизм Гроттгуса*):



Перенос протона происходит при относительно большом расстоянии между H_3O^+ и OH^-. Он должен быть быстрым, так как ионам H_3O^+ и OH^- не надо тратить время на сближение друг с другом. Но реакция H_3O^+ и OH^- в воде - это особый случай. В большинстве других растворителей взаимодействие донора и акцептора протона происходит при их тесном контакте. Тогда важным фактором становится способность донора и акцептора протона образовывать между собой водородную связь (см. разд. 3.3.3). Еще до начала переноса протона донор и акцептор должны образовывать комплекс с водородной связью, в котором они ориентированы нужным образом. Чем сильнее водородная связь, тем короче будут расстояния, на которое должен смещаться протон, и тем ниже будет барьер реакции. Этот эффект начинает проявляться уже в реакциях № 7 и 8 из табл. 3.16, в которых образуются водородные связи S...H-S или O-H...P. Такие связи слабее водородных связей между O и N, и

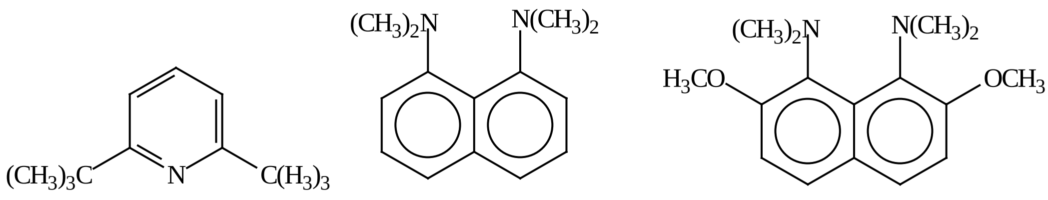
поэтому скорости переноса протона меньше, чем для реакций № 1-6. В случае СН-кислот (реакция № 9) и С-оснований (реакция № 10) скорости переноса протона сильно понижены.

Иногда сильное водородное связывание, наоборот, замедляет перенос протона. Это наблюдается, когда отщепляется протон, являющийся частью внутримолекулярной водородной связи, например, в анионе салициловой кислоты:



Перенос протона от фенольного гидроксила этого соединения идет в 10^3 раз медленнее, чем от самого фенола, поскольку в переходном состоянии протон связан с двумя атомами кислорода и атомом В, и поэтому рвущаяся и образующаяся связи не колинеарны, что было бы оптимальным для переноса протона. Энергия такого переходного состояния будет выше, чем в отсутствие внутримолекулярной водородной связи, и, следовательно, скорость реакции будет меньше.

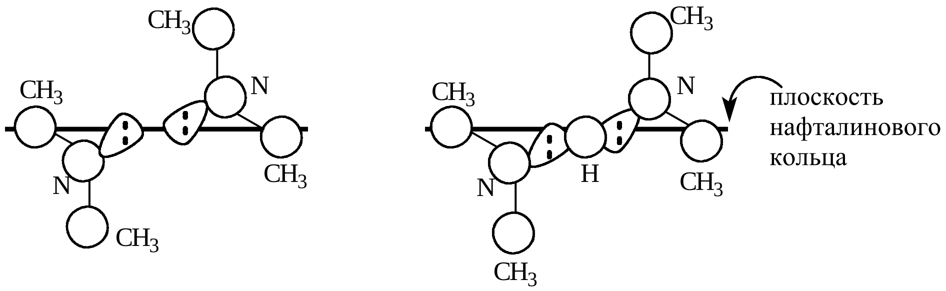
Перенос протона может замедлиться и вследствие пространственных факторов. Например, в 2,6-ди-*трет*-бутилпиридин (I) реагирует с H_3O^+ в 100 раз медленнее, чем незамещенный пиридин. Особенно медленно отщепление протона происходит в том случае, когда имеются и пространственные затруднения, и внутримолекулярная водородная связь. примерами являются 1,8-*бис*-(диметиламино)-нафталин (II) и особенно его 2,7-диметоксипроизводное (III):



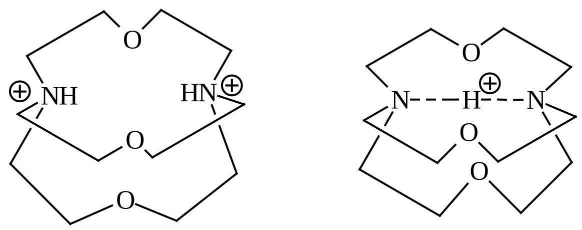
I II III

Объемистые группы $(CH_3)_2N$ выталкивают друг друга из плоскости нафталиновой ароматической системы и получается конформация, в которой

неподеленные пары атомов азота направлены почти навстречу друг другу. В результате возникает электростатическое отталкивание и напряжение в остальной части молекулы. Отталкивание и напряжение в значительной степени снимаются при протонизации молекулы:



Вследствие этого производные 1,8-(диметиламино)нафталина делаются очень сильными основаниями. Например, для соединения III в воде рK_a=16,3 (ср. с рK_a других аминов в табл. 3.3). Удалить протон из сопряженных им кислот чрезвычайно трудно. По этой причине 1,8-*бис*-(диметиламино)нафталин получил название "протонная губка". Еще медленнее происходит отщепление протона от дипротонированной изнутри молекулы [1.1.1]-криптанда (IV): первый протон отщепляется ионом OH- со скоростью 1,4·10^{-8} л/(моль·с), а второй протон от монокатиона (V) вообще нельзя удалить без разрушения скелета молекулы:



IV V

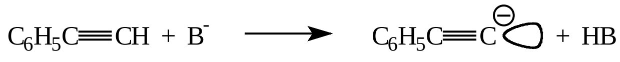
Если же нет подобных пространственных эффектов или внутримолекулярных водородных связей, то перенос протона между электроотрицательными атомами происходит быстро. Важная особенность CH-кислот состоит в том, что перенос протона от атома углерода, как правило, осуществляется медленно даже в отсутствие пространственных затруднений, так как CH-кислоты исключительно плохие доноры водородной связи (разд. 3.3.3). Это иллюстрируют две последние реакции в табл. 3.16.

Поскольку CH-кислоты медленно отдают протон, их иногда называют "*псевдокислотами*", в отличие от "нормальных" OH- и NH-кислот. Термин "псевдокислота" предложил Ганч (1899 г.), впервые исследовавший действие щелочей на нитрометан (реакция № 9 в табл. 3.16).

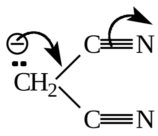
Неспособность CH-кислот (и C-оснований) образовывать сильные водородные связи - это лишь одна из причин замедленного переноса протона. Вторая причина связана с тем, что при ионизации большинства CH-кислот происходит значительная перестройка их молекул. Связь C-H принципиально не кислая, и относительно сильные CH-кислоты своими кислотными свойствами во многом обязаны наличием в их молекулах определенных функциональных групп, которые способны тем или иным способом принимать на себя электронную пару, остающуюся на атоме углерода после ухода протона. Такая делокализация изменяет длины связей и углы между связями и требует затраты дополнительной энергии, что понижает скорость отщепления протона.

Третья причина связана с перестройкой (реорганизацией) окружающего растворителя. Любая ионная реакция в полярной среде сопровождается движением молекул растворителя в новые положения, которые диктуются перераспределением заряда. Чем больше движение заряда, тем больше перестройка растворителя и связанные с этим энергетические затраты. Поскольку отрыв протона от CH-кислот сопровождается сильным смещением заряда к функциональной группе, перестройка растворителя будет существенной.

В тех случаях когда ионизация CH-кислот не сопровождается делокализацией заряда, перенос протона не замедляется, и эти соединения ведут себя как "нормальные" кислоты. Примером является фенилацетилен:

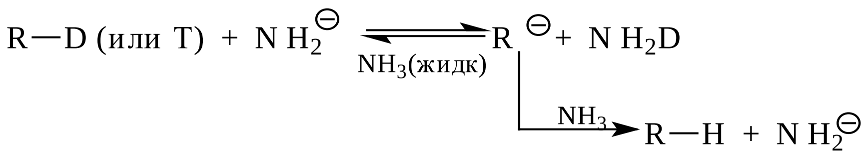


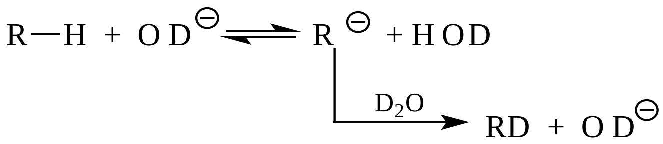
В карбанионе $C_6H_5C{\equiv}C^-$ *sp*-гибридная орбиталь, несущая отрицательный заряд ортогональна π-орбиталям тройной связи, и поэтому делокализации заряда на π-системе быть не может. С другой стороны, в анионе дицианметана (малонитрила) делокализация возможна:



но это соединение по неясной причине введет себя как "нормальная" кислота. Приведенные примеры являются исключениями, а правило состоит в том, что CH-кислоты проявляют себя как "псевдокислоты", т.е. отдают протон основаниям с медленной скоростью.

Поскольку перенос протона от CH-кислот к основаниям является меделенным процессом, его скорость легко можно измерить обычными несложными кинетическими методами. Для этой цели используют реакцию *изотопного обмена водорода* под действием основания в протонных растворителях. Обычно в качестве основания берут соль, содержащую лиатный ион (анион, сопряженный растворителю). Обмен можно проводить или с меченой CH-кислотой в немеченом ("легком") растворителе, либо с немеченой CH-кислотой в меченом растворителе:





Используя принцип стационарности (разд. 3.3.6.а), для реакции CH-кислоты RD с основанием B^- в растворителе HB можно записать:

$$RD + B^{\ominus} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} R^{\ominus}...DB \xrightarrow{k_2} R^{\ominus}...HB \longrightarrow RH + B^{\ominus}$$

$$\text{скорость} = \frac{\kappa_1 \kappa_2}{\kappa_{-1} + \kappa_2 [HB]} [RD][B^-]$$

Если $\kappa_2 >> k_{-1}$, а HB - молекула растворителя, то

$$\text{скорость} \cong \kappa_1 [RD][B^-].$$

Тогда наблюдаемая скорость обмена дейтерия на легкий водород приближенно равна скорости стадии ионизации CH-кислоты: $\kappa_{\text{набл}}$. Численное значение логарифма константы скорости κ_1 называется *кинетической кислотностью* соединения. Соотношение между кинетической и равновесной

(термодинамической) кислотностью устанавливается уравнением Бренстеда (разд. 3.3.7):

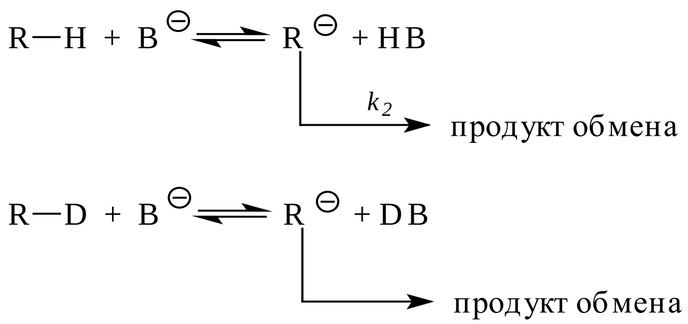
$$\lg\kappa_1 = -\alpha\ pK_a + const.$$

В этом уравнении $\lg\kappa_1$ - кинетическая кислотность СН-кислоты, а pK_a - равновесная кислотность. Чем больше величина $\lg\kappa_1$, тем СН-кислота сильнее, а сопряженный ей карбанион более стабилен. Чем больше величина pK_a, тем меньше стабильность СН-кислоты, т.е. сопряженный ей карбанион менее стабилен.

3.5.2. Кинетический изотопный эффект

Если $\kappa_{-1} >> k_2$, то $\kappa_{набл} \approx Kk_2$, где $K = \kappa_1/\kappa_{-1}$, т.е. скорость обмена водорода определяется не только стадией ионизации СН-кислоты. Тогда наблюдаемая константа скорости не будет правильно отражать кинетическую кислотность и ее логарифм не будет пропорционален величине pK_a кислоты, взятой с обратным знаком.

Отличить реакцию, скорость которой определяется стадией ионизации κ_1, от реакции, скорость которой пропорциональна Kk_2, довольно легко. Для этого нужно сравнить скорости образования карбаниона при ионизации немеченой и меченой СН-кислоты в одних и тех же условиях:



Переходное состояние стадии имеет вид

$$[R^{\delta-} \ldots H \ldots B^{\delta+}]^{\#}$$

или

$$[R^{\delta-} \ldots D \ldots B^{\delta+}]^{\#}.$$

Стартовым состоянием стадии является комплекс, в котором СН-кислота связана с основанием водородной связью:

R-H ... B^-

или

R-D ... B^-.

При переходе от этих комплексов к переходным состояниям происходит более или менее значительное смещение протона (дейтерона) от R к B. Протий по массе в два раза легче дейтерия, поэтому H^+ перемещается легче, чем D^+ (и значительно легче, чем T^+). Измеряя скорость двух написанных выше реакций, находят величину отношения κ_H/k_D, которая называется *кинетическим изотопным эффектом* (КЭИ).

Если $\kappa_{набл} \cong \kappa_1$, то величина κ_H/k_D должна значительно превышать единицу. Если опыт показывает, что $\kappa_H/k_D \approx 1$, то это указывает на то, что $\kappa_{набл} \neq \kappa_1$, т.е. измеряемая скорость не отражает кинетическую кислотность соединения При обычной температуре для многих CH-кислот величина κ_H/k_D бежит в пределах 7-8 (κ_H/k_T=17-20), но иногда κ_H/k_D=10-12 (κ_H/k_T=28-30). Например, для толуола в системе циклогексиламин (растворитель) - циклогексиламид (основание) величина κ_H/k_D>10. Такая большая величина КЭИ означает, что в переходном состоянии степень разрыва CH-связи очень велика, т.е. лимитирующей стадией действительно является отрыв протона и, следовательно, наблюдаемые скорости обмена можно использовать в качестве меры кинетической кислотности толуола.

3.5.3. Относительная стабильность карбанионов

3.5.3.а. Пространственное строение карбанионов

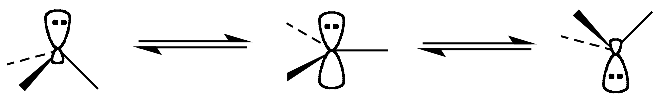
Для простых алкильных карбанионов, например, CH_3^-, можно предположить пирамидальную sp^3-гибридизованную или плоскую sp^2-гибридизованную конфигурацию:



пирамидальная плоская

В первом случае орбиталь, несущая отрицательный заряд, является *sp*^{3}-гибридной орбиталью, а во втором - чистой *p*-орбиталью. Электронной паре выгоднее находиться на *sp*^{3}-орбитали, чем на *p*-орбитали, поскольку *sp*^{3}-орбиталь имеет на 25% характер *s*-орбитали, а *s*-орбиталь ближе к ядру и имеет более низкую энергию, чем *p*-орбиталь (гл. 1). По этой причине простые алкильные карбанионы должны иметь пирамидальную конфигурацию. Другая причина предпочтительности пирамидальной конфигурации состоит в том, что в ней репульсивное взаимодействие (отталкивание) между неподеленной парой и тремя электронными парами связей C-H значительно меньше, чем в плоской конфигурации.

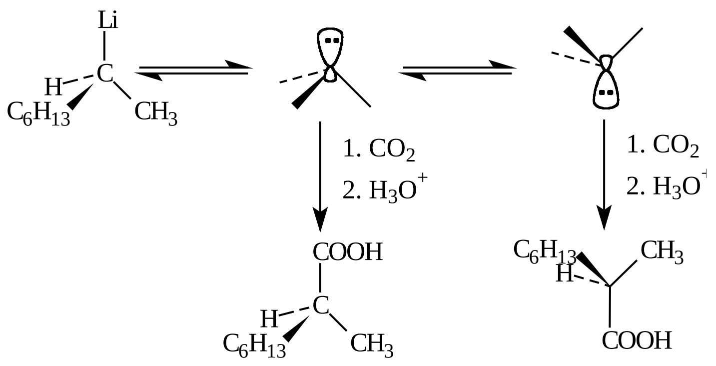
Под влияние тепла пирамидальные алкильные анионы все время находятся в процессе *инверсии* пирамидальной структуры. Рассчитанный барьер инверсии для CH_3^- составляет около 5 ккал/моль:



(барьер ~ 5 ккал/моль)

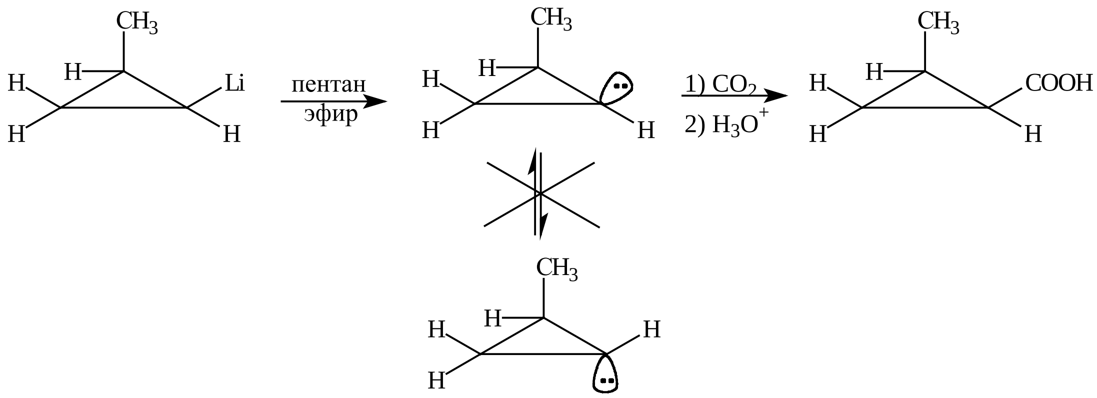
плоское переходное состояние

При понижении температуры скорость инверсии пирамиды уменьшается. Например, в реакции оптически активного 2-октиллития с CO_2 при -70^{o}C образуется смесь карбоновых кислот с суммарным сохранением конфигурации на 20% (т.е. 60% молекул реагирует с сохранением, а 40% - с обращением конфигурации), однако при 0^{o}C продукт полностью рацемизован. Это согласуется со схемой реакции, в которой ковалентное (см. гл. 19) литийорганическое соединение диссоциирует до карбанионов, которые вследствие быстрой инверсии переходят в равновесную смесь энантиомерных пирамидальных структур. При -70^{o}C атака молекулой CO_2 происходит еще до полного установления равновесия, а при 0^{o}C равновесие успевает установиться перед атакой:

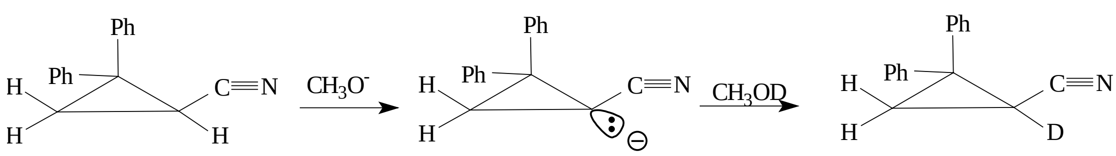


энантиомеры
2-октанкарбоновой
(2-метилоктановой) кислоты

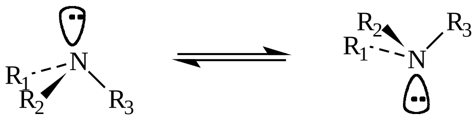
Скорость инверсии пирамидальной конфигурации сильно зависит от структуры карбаниона. Если карбанионный центр входит в состав трехчленного цикла, то барьер инверсии значительно повышается. В молекуле циклопропана имеется значительное напряжение, так как углы между связями равны 60^o вместо 109,5^o в нормальном тетраэдре. В ходе процесса инверсии напряжение еще более увеличивается, поскольку в плоской геометрии карбаниона угол между связями кольца должен возрасти до 120^o, а он остается равным 60^o. Вследствие этого *цис*-2-метилциклопропиллитий при действии CO_2 дает исключительно (т.е. стереоспецифично) *цис*-2-метилциклопропанкарбоновую кислоту:



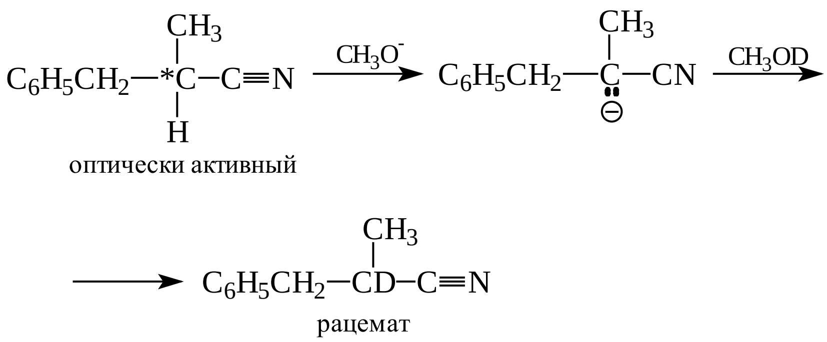
Изотопный обмен водорода в 1-циано-2,2-дифенилциклопропане по этой же причине протекает с сохранением конфигурации:



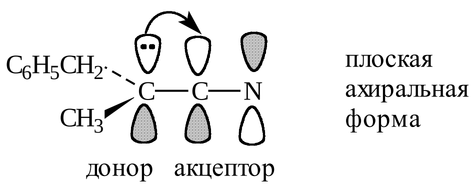
Таким образом, можно сделать вывод, что для алкильных карбанионов характерна пирамидальная конфигурация. В связи с этим следует отметить, что карбанионы *изоэлектронны* аминам, а, как известно, амины существуют в виде быстро взаимопревращающихся друг в друга пирамидальных форм:



Ситуация резко меняется, когда карбанионный центр не включен в трехчленный цикл, и, кроме того, по соседству с карбанионным центром имеется π-акцепторный заместитель: COR, NO_2, CN и т.д. Так, в отличие от приведенного выше 1-циано-2,2-дифенилциклопропана, изотопный обмен нитрила 2-метил-3-фенилпропионовой кислоты происходит с полной рацемизацией:



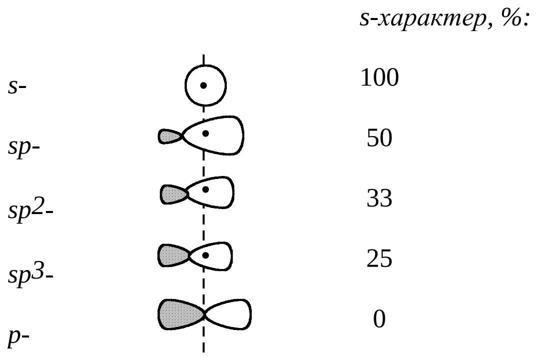
В этом случае перекрывание π-орбиталей группы -C≡N с орбиталью, несущей отрицательный заряд, максимально проявляется именно в плоской sp^2-гибридизованной форме карбаниона, и поэтому плоская ахиральная форма более выгодна:



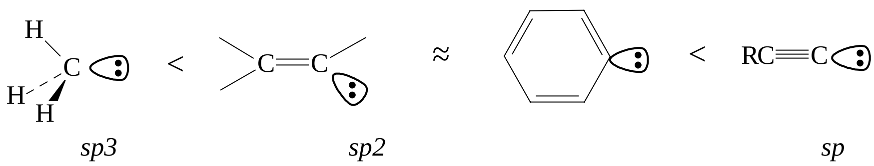
Карбанионы, стабилизированные сопряжением с другими электроноакцепторными группами, реагируют аналогично с потерей хиральности.

3.5.3.6. Влияние *s*-характера

Пирамидальная конфигурациия алкильных карбанионов обусловлена тем, что неподеленная пара электронов имеет более низкую энергию, если она находится на орбитали с большим *s*-характером. Это связано с тем, что *p*-орбиталь вблизи ядра отсутствует (ядро находится в узловой плоскости) и поэтому занимающие ее электроны гораздо хуже притягиваются к ядру, чем электроны, находящиеся на сферически симметричной *s*-орбитали. Увеличение *s*-характера приводит к изменению формы орбитали, приближая ее к чистой *s*-орбитали:



В полном соответствии с такими представлениями находится тот факт, что стабильность карбанионов возрастает при увеличении *s*-характера орбитали, несущей отрицательный заряд:

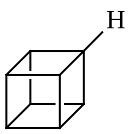


Это отражается на величине pK_a соответствующих CH-кислот (табл. 3.15).

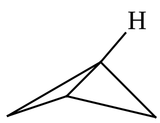
Процент *s*-характера CH-связи связан также с угловым напряжением: когда угол между связями у тетраэдрического атома углерода уменьшен благодаря включению этого атома в малый цикл, *s*-характер экзоциклической двойной связи C-H возрастает. Это означает, что возрастает и *s*-характер несвязывающей орбитали в соответствующем карбанионе, так как *карбанион и алкан имеют одинаковые конфигурации*. Следовательно, можно ожидать, что в ряду циклогексан-циклопентан-циклобутан-циклопропан кислотность должна увеличиваться. Экспериментальное изучение кинетической кислотности (при k_H/k_D=6,5) в системе циклогексиламин-циклогексиламид цезия показало, что это действительно так:

СН-кислота	$k_{отн}$
Бензол	0,00 (стандарт)
Циклопропан	-3,13
Метан	-4,62
Циклобутан	-6,51
Циклопентан	-7,20
Циклогексан	-7,96

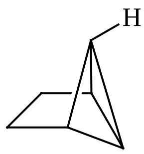
Экстремальные случаи проявления углового напряжения проявляются в случае кубана (VI), бициклобутана (VII), трицикло[3.1.1.0^{2,6}]гексана (VIII) и им подобных соединений. Скорость обмена водорода в кубане (*s*-характер СН-связи составляет 30-32%) выше скорости обмена водорода в бензоле. В соединениях VII и VIII *s*-характер связи С-Н составляет 40-41% и скорость обмена еще выше:



VI



VII



VIII

3.5.3.в. Индуктивный эффект

Совершенно очевидно, что (-*I*)-заместители должны стабилизировать карбанионы. Например, йодистый триметиламмоний металлируется фениллитием, откуда следует, что ион $(CH_3)_4N^+$ является более сильной СН-кислотой, чем бензол:

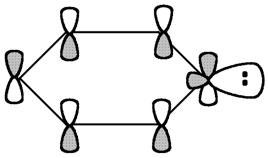
$$(CH_3)_3N^+\text{-}CH_3 + C_6H_5Li \rightarrow (CH_3)_3N^+\text{-}CH_2^- + C_6H_6$$

(+*I*)-заместители должны дестабилизировать карбанион, что согласуется с наблюдаемой последовательностью уменьшения кинетической кислотности СН-связей в алканах:

CH_4>*перв*-СН>*втор*-СН>*трет*-СН.

Индуктивный эффект заместителя X является главным фактором, определяющим стабильность арильных анионов $XC_6H_4^-$. В таком анионе

орбиталь, несущая отрицательный заряд, не находится в сопряжении с ароматической π-системой. Ниже приведена молекулярно-орбитальная картина для фенильного аниона $C_6H_5^-$, на которой показаны π-НСМО и орбиталь неподеленной пары (sp^2). Эти орбитали ортогональны друг другу: π-НСМО антисимметрична относительно плоскости бензольного кольца, а sp^2-орбиталь симметрична относительно этой плоскости. Следовательно, перекрывание в фазе (снизу плоскости) будет компенсироваться перекрыванием в противофазе (сверху плоскости) и суммарный энергетический эффект будет равен нулю:

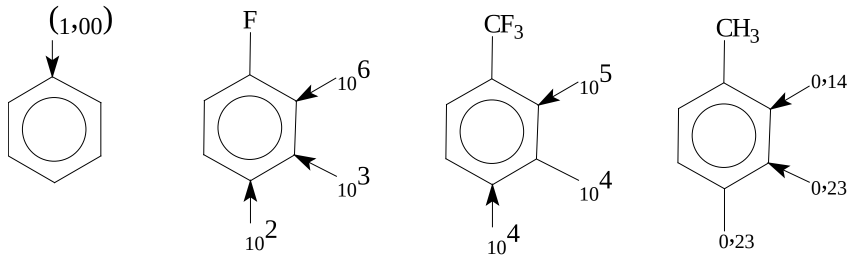


По этой причине занятая sp^2-орбиталь не может взаимодействовать с π -НСМО бензола, и, следовательно, в замещенном анионе $XC_6H_4^-$ заместитель X (например, -CN, $-NO_2$ или -COR) не может стабилизировать карбанион путем сопряжения. Стабилизация осуществляется только за счет индуктивного эффекта таких заместителей.

Поскольку индуктивный эффект быстро затухает при удалении от реакционного (карбанионного) центра, кинетическая кислотность замещенных бензолов с (-*I*)-заместителем всегда убывает в последовательности *орто*->*мета*->*пара*-, т.е. *орто*-CH-связь всегда более кислая, чем *пара*-CH-связь. Это можно проиллюстрировать следующими данными для реакции

$$DC_6H_4X + KNH_2 (NH_3) \rightarrow C_6H_5X$$

Относительная кинетическая кислотность (для бензола $к_{отн}$=1,00):



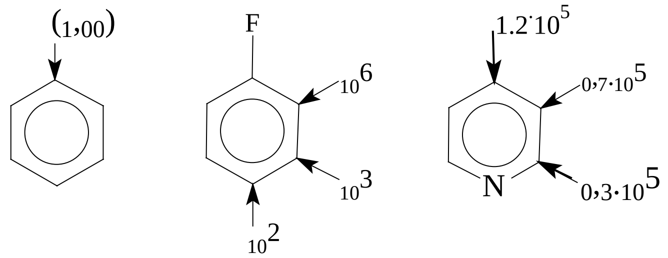
бензол фторбензол трифторметилбензол толуол

Метильная группа в толуоле имеет положительный индуктивный эффект, и поэтому скорость обмена по сравнению с бензолом замедляется. Как и следует ожидать, в наибольшей степени замедление проявляется для *орто*-положения.

3.5.3.г. Эффект поля

Пиридин вступает в реакцию обмена водорода с гораздо большей скоростью, чем бензол. Это объясняется наличием в кольце электроотрицательного атома азота. По кинетической СН-кислотности пиридин похож на фторбензол, однако между ними имеется одно важное различие. В молекуле фторбензола более кислой является ближайшая к атому фтора связь СН в положении 2 и кислотность уменьшается в последовательности 2-СН>3-СН>4-СН.

В молекуле пиридина - наоборот: самой кислой является наиболее удаленная от атома азота СН-связь в положении 4, и кислотность убывает в ряду 4-СН>3-СН>2-СН. Кроме того, в молекуле пиридина разные СН-связи мало отличаются по кислотности, а в молекуле фторбензола очень сильно:

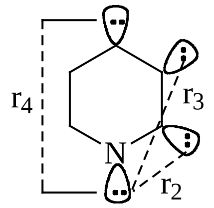


бензол фторбензол пиридин ($C_2H_5CD=C_5H_5ONa$, 140°C)

Получается несколько парадоксальная ситуация: введение атома азота в ароматическое кольцо увеличивает кислотность всех СН-связей, но в большей степени возрастает кислотность самой удаленной от введенного атома азота СН-связи.

Увеличение реакционной способности СН-связи пиридинового кольца, более удаленной от атома азота, объясняется эффектом поля (см. гл. 2). sp^2-Орбиталь, несущая неподеленную пару атома азота, расположенная в одной плоскости с sp^2-орбиталью пиридинового карбаниона, будет оказывать дестабилизирующее влияние на карбанион благодаря электростатическому отталкиванию между этими заполненными орбиталями. Энергия отталкивания, по закону Кулона, обратно пропорциональна расстоянию между орбиталями. Если рассматривать молекулу пиридина как правильный шестиугольник, то влияние неподеленной пары азота будет уменьшаться по мере увеличения

расстояния от орбитали, несущей отрицательный заряд карбаниона, для положений 2, 3 и 4 в соотношении r_2:r_3:r_4=1:$\sqrt{3}$:2.



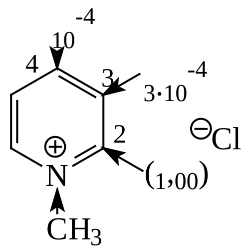
Тогда кинетическая кислотность (lg*k*) должна изменяться следующим образом:

lg*k* (положение 3) - lg*k* (положение 2) = r_2/r_3 = 1/$\sqrt{3}$=0,58;

lg*k* (положение 4) - lg*k* (положение 2) = r_2/r_4 = 1/2=0,50.

Эксперимент дает близкие значения: 0,58 и 0,42 соответственно, что свидетельствует в пользу такой модели эффекта поля.

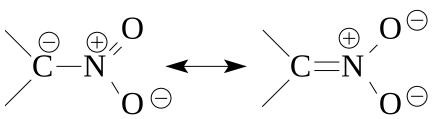
В катионе N-метилпиридиния у атома азота нет неподеленной пары и, кроме того, он несет положительный заряд. Вследствие этого относительная кинетическая кислотность изменяется в обратном порядке: 2-CH>3-CH>4-CH.

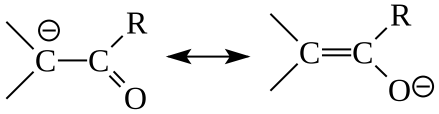


Хлорид N-метилпиридиния
(Кинетическая кислотность положения 2 принята за единицу)

3.5.3.3.д. Эффект сопряжения

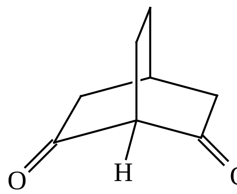
Соединения, содержащие (-*M*)-заместители, например, карбонильную, нитрильную или нитрогруппу (соответственно ацетон, ацетонитрил или нитрометан), обладают высокой CH-кислотностью. Это связано с тем, что (-*M*)-заместители очень эффективно стабилизируют карбанионы путем делокализации заряда.



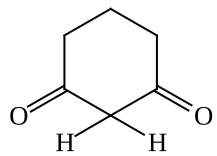


Для измерения pK_a таких CH-кислот, например в ДМСО, нет принципиальных трудностей, поэтому в данном разделе мы перейдем от кинетической к термодинамической кислотности. Рассмотрение стабильности карбанионов через термодинамическую кислотность имет преимущество, состоящее в том, что величины pK_a не зависят от механизма переноса протона. В отличие от этого величину для изотопного обмена (кинетическую кислотность) водорода следует использовать с осторожностью, особенно когда недостаток экспериментальных данных не позволяет заключить, что медленной стадией реакции является отрыв протона.

Чтобы сопряжение было эффективным, карбанион должен иметь возможность принять плоскую конфигурацию. В случае бициклического кетона IX пара электронов в карбанионе жестко зафиксирована на sp^3-орбатили, и перекрывание с π-орбиталями карбонильных групп не может произойти. Поэтому соединение является очень слабой CH-кислотой. При ионизации моноциклического дикетона X карбанион не может принять плоскую конфигурацию, сопряжение возможно, и у этого соединения довольно сильно выражены кислотные свойства (pK_a=5,26 в воде):


(IX)

бицикло[2.2.2]октан-2,6-дион; карбанион не плоский; кислотность низкая


(X)

1,3-циклогександион; карбанион плоский; кислотность высокая

По способности ацидифицировать CH-связи (-*M*)-заместители можно расположить в следующий ряд (см. табл. 3.15):

NO_2>COC_2H_5>$COCH_3$>$SO_2C_6H_5$>COOR>SO_2CH_3>C_6H_5.

Если в молекуле имеется несколько таких *ацидифицирующих заместителей*, то кислотность CH-связи еще более возрастает. Однако этот эффект не аддитивен (кислотность возрастает не пропорционально числу групп; см. табл. 3.17),

поскольку невозможно расположить все атомы в одной плоскости из-за пространственного отталкивания.

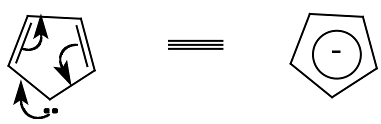
Таблица 3.17

Влияние последовательного введения одного, двух и трех (-*M*)-заместителей на кислотность CH-связи

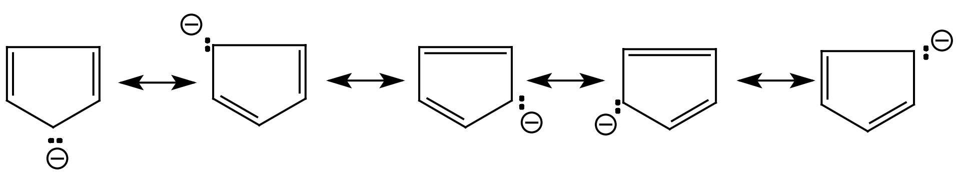
CH-кислота	pK_a		CH-кислота	pK_a	
	в H_2O	в ДМСО		в H_2O	в ДМСО
CH_3NO_2	11	17,2	CH_3CN	(25)	31,3
$CH_2(NO_2)_2$	4	6,6	$CH_2(CN)_2$	12	11,1
$CH(NO_3)_2$	0	,-1	$CH(CN)_3$	(-5)	(-7) (ДМФА)
CH_3COCH_3	(20)	26,5			
$CH_2(COCH_3)_2$	9	13,3			
$CH(COCH_3)_3$	6	8,9 (в ДМФА)			

Заместители, подобные -COR, -CN или -NO2, сильно повышают кислотность соседней CH-связи, так как в образующемся карбанионе вследствие сопряжения отрицательный заряд в значительной степени переходит от неэлектроотрицательного углерода к электроотрицательным элементам O или N. Тем не менее и чистые углеводорды могут обладать очень высокой кислотностью.

Высокая кислотность циклопентадиена (pKa в ДМСО=18,; см. табл. 3.15) является следствием сильного сопряжения в карбанионе.

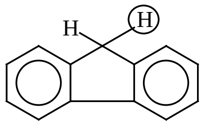


В данном случае неподеленная пара электронов в циклопентадиенильном анионе включается в ароматическую шести-π-электронную систему (см. гл. 12) и делокализуется *по всем атомам кольца*:

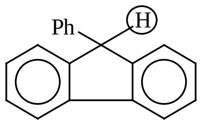


Известна целая группа сопряженных углеводородов, имеющих в водных растворах кислотность, сравнимую с кислотностью фенолов и даже карбоновых кислот. Карбанионы, соответствующие таким углеводородам, являются сильно

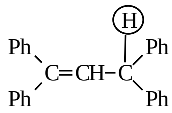
сопряженными системами и часто содержат циклопентадиеновый фрагмент, придающий им ароматический характер. Такие углеводороды по имени первого их исследователя названы *углеводородами Куна*. Ниже приведены примеры таких систем и даны значения рK_a:



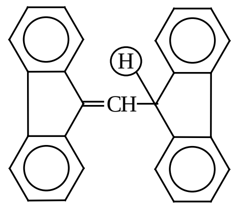
флуорен (дибензо-циклопентадиен)
рK_a=22,5
(в ДМСО)



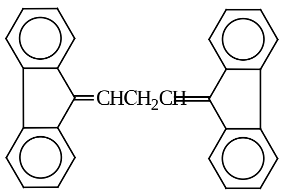
9-фенилфлуорен
рK_a=18,5
(в циклогексиламине)



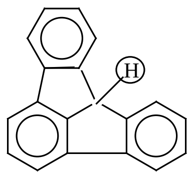
1,1,3,3-тетра-фенилпропен
рK_a~15
(в воде)



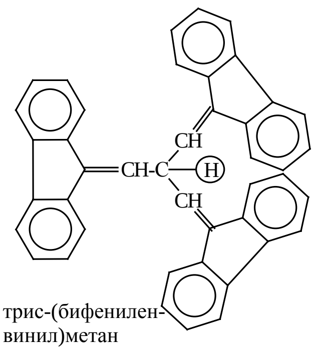
1,1,3,3-бис-(бифенилен)-пропен
рK_a~10 (в воде)



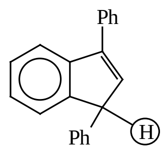
1,1,5,5-(бифенилен)-пентадиен-1,4
рK_a=8,8
(в воде)



флуораден
рK_a=15 (в воде)
рK_a=13,5 (в MeOH)
рK_a=13,8 (в ДМСО)

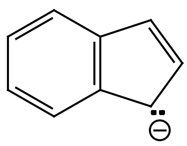


трис-(бифенилен-винил)метан
рK_a=6,2
(в воде)

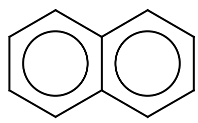


1,3-дифенилиден
рK_a=13,2
(в циклогексил-амине)

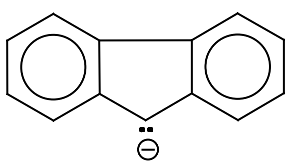
Таким образом, можно сделать вывод, что особо кислыми свойствами будут обладать те углеводороды, в которых отрицательный заряд карбаниона может быть делокализован на атомах углерода циклопентадиенового кольца. Это связано с эффектом делокализации, предсказываемым теорией (гл. 12). Анион циклогексадиена изоэлектронен бензолу, анион индена - нафталину, анион флуорена - фенантрену:



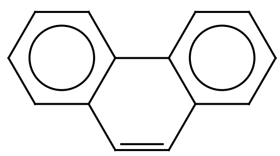
анион индена
(10π-электронов)



нафталин
(10π-электронов)

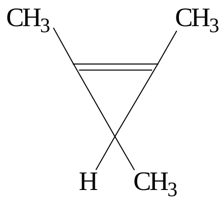


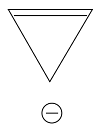
анион флуорена
(14π-электронов)



фенантрен
(14π-электронов)

Наоборот, анион циклопропена крайне неустойчив вследствие *антиароматичности* (гл. 12).



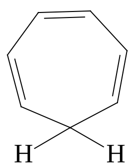


1,2,3-трифенилциклопропен
pK_a ~62 (оценка)

антиароматический
4π-электронный
анион циклопропена

Поэтому производные циклопропена имеют рекордно высокие значения pK_a, гораздо более высокие, чем pK_a метана.

Циклогептатриен, анион которого не является ни ароматическим, ни антиароматическим (вероятно, анион не плоский), обладает относительно низкой кислотностью, близкой к кислотности аллильной CH-связи в пропилене (табл. 3.15):

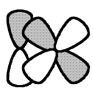


$CH_2{=}CH{-}CH_3$

циклогептатриен:
pK_a~36 (оценка)

pK_a~43
(в ДМСО)

Когда говорят о сопряжении, обычно подразумевают перекрывание между соседними *p*-орбиталями. Однако важное значение может иметь и перекрывание между *p*- и *d*-орбиталями:

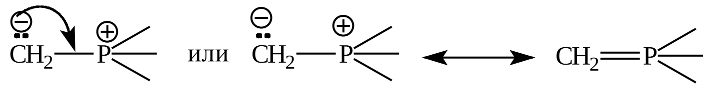


перекрывание
p- и *d*-орбиталей

p-d

Ион тетраметилфосфония при действии NaOD в D_2O обменивает водород на дейтерий со скростью, в 106 раз большей, чем ион тетраметиламмония. Индуктивные эффекты групп -$P^+(CH_3)_3$ и -$N^+(CH_3)_3$ примерно одинаковы, поскольку обе группы имеют целый положительный заряд, и именно наличие этого заряда, а не природа ониевого элемента, является главным фактором, определяющим величину индуктивного эффекта группы. Наблюдаемое резкое отличие скоростей обмена было объяснено предположением, что в случае фосфора карбанион стабилизируется благодаря

перекрыванию заполненной 2*p*-орбитали карбаниона с пустой 3*d*-орбиталью фосфора:



Такое перекрывание в случае азота невозможно, так как элементы второго периода не имеют *d*-орбиталей, низко расположенных по энергии, т.е. способных акцептировать неподеленную электронную пару карбаниона.

Стабилизация путем *p*-*d*-сопряжения характерна для карбанионов, содержащих фосфор и серу.

Две фосфониевые группы стабилизируют анионный заряд так сильно, что бис-(трифенилфосфоний)метан (XI) является уже *двухосновной* CH-кислотой:

$$\underset{(XI)}{Ph_3\overset{\oplus}{P}-CH_2-\overset{\oplus}{P}Ph_3} + B \underset{}{\overset{pK_a=5{,}60}{\rightleftharpoons}} Ph_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{\ddot{C}}H-\overset{\oplus}{P}Ph_3 \overset{B}{\rightleftharpoons} Ph_3\overset{\oplus}{P}-\overset{2\ominus}{\ddot{\underset{..}{C}}}-\overset{\oplus}{P}Ph_3$$

3.5.3.е. Карбанионы, содержащие галогены

Введение атома хлора в молекулу метана приводит к тому, что кислотность соединения возрастает. Второй и третий атомы хлора еще более усиливают кислотность, и хлороформ отщепляет протон уже при действии концентрированного водного раствора NaOH. Образующийся таким путем трихлорметильный анион нестабилен; он быстро отщепляет хлорид-ион с образованием дихлоркарбена - очень реакционноспособной частицы, при обычных условиях практически мгновенно реагирующей с компонентами среды:

$$CHCl_3 + OH \underset{-H_2O}{\rightleftharpoons} \overset{\ominus}{\ddot{C}}Cl_3 \longrightarrow \overset{\ominus}{Cl} + \underset{\text{дихлоркарбен}}{:CCl_2} \longrightarrow \underset{\text{реакции}}{\text{продукты быстрой}}$$

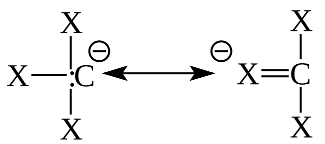
Распад трихлорметильного аниона смещает кислотно-основное равновесие, и поэтому величину pK_a можно указать лишь ориентировочно.

Стабилизация карбанионного центра соседними атомами хлора объясняется отрицательным индуктивным эффектом. Поскольку индуктивный эффект в ряду галогенов увеличивается от йода к фтору, можно ожидать, что

кислотность галоформов будет возрастать в ряду CHI_3<$CHBr_3$<$CHCl_3$<CHF_3. Однако на самом деле порядок обратный.

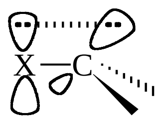
СН-кислота	CHF_3	$CHCl_3$	$CHBr_3$	CHI_3
рK_a (оценка)	26,5	15,5	13,7	13,7

Фтороформ является наиболее слабой кислотой из всех галогенов. Отсюда следует, что кроме индуктивного эффекта, галогены должны проявлять еще один какой-то эффект: или дополнительный стабилизирующий, возрастающий от фтора к йоду, или дестабилизирующий, возрастающий от йода к фтору. Стабилизирующий эффект можно представить как участие в делокализации отрицательного заряда *d*-орбиталей галогена. Согласно этой точке зрения, фтороформ потому является наиболее сильной кислотой из всех галоформов, что в этом случае *d*-орбитали галогена - элемента второго периода - лежат слишком высоко, и поэтому сопряжение типа *p*-*d* (т.е. вклад структур с 10 электронами на внешней оболочке галогена) невозможно:



(X=I, Br, Cl, но не F)

Согласно другой точке зрения, на кислотность галоформов влияет в первую очередь дестабилизирующий эффект (+*M*)-типа, т.е. отталкивание между неподеленными парами (заполненными орбиталями) галогена и углерода:



(X=F>>Cl, Br)

Этот эффект (иногда называемый *антисопряжением*) наиболее сильно должен проявляться у фтора - элемента того же периода, что углерод, так как орбитали элементов одного и того же периода имеют близкие размеры, и поэтому перекрываются наиболее эффективно.

Таким образом, влияние галогенов на стабильность карбанионов имеет сложную природу и описывается тонким балансом между индуктивным эффектом, отталкиванием неподеленных пар и *p*-*d*-сопряжением.

3.5.3.ж. Стабилизация карбанионов путем образования ионных пар

Мы рассмотрели так называемые внутренние факторы, связанные с электронным и пространственным строением этих частиц. Существуют также и внешние факторы, стабилизирующие карбанионы, например, образование ионных пар. Роль ионных пар частично уже обсуждалась нами при рассмотрении влияния среды на кислотно-основные свойства молекул (разд. 3.3.3.б).

В качестве примера возьмем фенилацетилен. Это соединение имеет рКа=16 в эфире, 21 - в циклогексиламине, 28,7 - в ДМСО. Такая сильная зависимость кислотности от растворителя объясняется *ион-парным эффектом*. Кислотность фенилацетилена во всех трех случаях определена путем измерения равновесия с калиевой солью кислоты АН, причем кислотность АН была заранее известна:

$$C_6H_5C\equiv CH + K^+A^- \rightleftharpoons C_6H_5C\equiv C^-K^+ + AH$$

В ДМСО ионы полностью диссоциированы, но в циклогексиламине, и особенно в эфире, образуются ионные пары и более крупные ионные агрегаты.

3.5.3.з. Ионы и ионные пары щелочных солей карбанионов

Термин «ионная пара» обозначает ионный ассоциат из двух противоположно заряженных ионов, которые находятся в электростатической контакте, но обладают, по существу, той же структурой, что и свободные разделенные ионы. Понятие о ионных парах было введено в 1926 г. Н.Бьеррумом для ионофоров - солей щелочных - щелочно-земельных металлов, которые имеют ионное строение в отличие от ионогенов, состоящих из нейтральных ковалентных полярных молекул. В растворах ионофоров противоположно заряженные ионы находятся либо в контакте, либо на таком расстоянии, что кулоновское взаимодействие не играет заметной роли.

Первоначально полагали, что ионофоры в растворе нацело диссоциированы, и коэффициент активности иона в растворе описывается известным уравнением Дебая-Хюккеля. Оказалось, однако, что эта теория совершенно не пригодна для описания не только концентрированных растворов,

но, что особенно важно, не соглавуется с экспериментальными данными для растворов с низким ε<15 и средним значением ε<20—40 диэлектрической проницаемости, т.е. при сильных межионных взаимодействиях. В этом случае нельзя пренебрегать ассоциацией ионов, так что помимо свободных ионов в растворе находятся ионные пары, обарзующиеся при спаривании двух противоположно заряженных ионов. Поскольку энергия электростатического взаимодействия двух разноименно заряженных ионов определяется согласно закону Кулона выражением $\frac{z_1 z_2 e^2}{a\varepsilon}$, где a - расстояние между ионами, концепция ионных пар применима в том случае, когда этот член больше $2k_BT$, где k_B - постоянная Больцмана. При условии, когда энергия электростатического притяжения двух ионов значительно превышает их тепловую энергию, в растворе образуется новая частица, обладающая достаточной стабильностью для того, чтобы не разрушаться в продолжение большого числа соударений с молекулами растворителя. Ионные пары в растворе симметричных электролитов не несут электрического заряда, но имеют значительный дипольный момент. Поэтому они не дают никакого вклада в электропроводность, а с термодинамической точки зрения весь эффект сводится к удалению из раствора некоторого числа ионов и введению вместо них дипольных молекул в количестве, равном числу ионных пар. Немедленно возникает вопрос: когда два соседних иона могут быть названы ионной парой?

Согласно теории Бьеррума, любой ион, оказавшийся на расстоянии $r<r_c$ от противоиона, образует с ним ионную пару, а ион, оказавшийся вне сферы с $r=r_c$ является свободным. В качестве такого критического расстояния r_c была предложена величина $r_c = \frac{e^2}{R\varepsilon K_B T}$. Нетрудно заметить, что на расстоянии r_c электростатическая потенциальная энергия двух ионов равна $2K_BT$.

Дальнейшее развитие теории ассоциации ионов заключается в том, что ионные пары в растворе существуют в форме по крайней мере двух (а возможно, и более) дискретных форм. Наличие у ионных пар дипольного момента приводит к сильному электростатическому взаимодействию с молекулами полярного растворителя. Следует различать два типа взаимодействия компонентов внутри ионной пары: 1) взаимодействия, в

которых молекулы растворителя остаются вне ионной пары и 2) взаимодействия, при которых одна или несколько молекул растворителя внедрены между ионами в ионной паре. В самом начале разделения компонентов ионной пары молекулы растворителя не препятствуют их взаимному притяжению, так как расстояние между ионами еще слишком мало для размещения молекулы растворителя. Однако при некотором критическом расстоянии полярные молекулы растворителя размещаются между ионами, и потенциальная энергия системы понижается. Дальнейшее удаление ионов друг от друга в ионной паре вновь увеличивает энергию, которая постепенно приближается к постоянной величине, характерной для бесконечно удаленных ионов. Подобный характер изменения потенциальной энергии позволяет предположить существование двух типов ионных пар, названных контактными и сольватно-разделенными. Контактную ионную пару называют также тесной, внутренней или интимной, а сольватно-разделенную - внешней, или рыхлой. Однако термины «контактная» и «сольватно-разделенная» точнее всего передают физический смысл концепции ионных пар.

Представление об участии двух типов ионных пар в органических реакциях впервые било применено С.Уинстейном для объяснения кинетики и механизма реакций мономолекулярного нуклеофильного замещения S_N1 у насыщенного атома углерода. В 1950-1960 гг. были получены многочисленные свидетельства участия контактных и сольватно-разделенных ионных пар в реакциях сольволиза (гл. 9), однако до сих пор отсутствуют прямые физические доказательства реальной структуры ионных пар карбокатионов в реакциях S_N1.

Впервые строгие физические доказательства двух типов ионных пар были получены И.Смитом в 1965-1966 гг. при изучении УФ-спектров щелочных солей карбанионов. Спектры поглощения ионных пар существенно отличаются от спектров поглощения свободных ионов. При изменении структуры ионной пары также происходит сдвиг полос поглощения в УФ- и видимом спектре. Так, например, УФ-спектр натриевой соли флуорена F^-Na^+ в ТГФ при 25^{o}C содержит полосу поглощения при 356 нм, которая заменяется при более низкой температуре (-50^{o}C) новой полосой при 373 нм. Относительная интенсивность этих двух полос поглощения не меняется ни при разбавлении, ни при введении новой соли - тетрафенилбората натрия $(C_6H_5)_4B^-Na^+$, содержащего одноименный

катион Na^+. Электропроводность растворов щелочных солей флуорена в ТГФ чрезвычайно мала для того, чтобы попытаться объяснить наблюдаемые различия в спектре диссоциацией на свободные ионы. Обратимые изменения в спектре поглощения F^-Na^+ при варьировании температуры определенно указывают, что в системе сосуществуют два типа частиц, причем не одна из них не имеет структуры свободного иона. На наличие двух форм совершенно определенно указывает и изобестическая точка, наблюдаемая пои добавлении очень малых количеств ДМСО или тетраглима к раствору флурениллития в диоксане. Все эти наблюдения были интерпретированы таким образом, что в растворе присутствуют контактные и сольватно-разделенные пары, находящиеся в равновесии:

$$F^-M^+ + nS \rightleftharpoons F^-SnM^+,$$

где S - растворитель.

Другим независимым подтверждением природы этих ионных пар является положение максимумов поглощения. При низких температурах от -20 до -50°С для литиевых и натриевых солей флуорена имеется лишь полоса с максимум поглощения при 373 нм, что определенно указывает на ее принадлежность к сольватно-разделенным ионным парам. Для этой формы ионных пар флуорена положение максимума не зависит ни от размера противоиона, ни от природы растворителя, его положение близко к максимуму поглощения свободного иона в ДМСО. Для контактных ионных пар λ_{max} тем меньше, чем меньше размер катиона, причем наблюдается хорошая линейная корреляция положения максимума поглощения от обратной величины кристаллографического радиуса катиона - зависимость, характерная для контактных ионных пар. На равновесие в растворе между двумя формами ионных пар сильное влияние оказывает природа катиона. Катион с большим радиусом в ТГФ, ДМЭ, тетраглиме и т.д. сольватирован слабо, поэтому во всем температурном интервале от 50° до -70°С цезиевая соль флуорена образует только контактные ионные пары. Подобное поведение характерно для K-, Rb- и тетраалкиламмонийных солей флуорена и других карбанионов в эфирных растворителях, а также в диполярных апротонных растворителях. Напротив, натриевая соль флуорена в ТГФ образует примерно равные количества обеих форм ионных пар при -30°С, тогда как литиевая соль ниже 0°С находится в

форме сольватно-разделенных ионных пар. Доля сольватно-разделенных ионных пар щелочных солей карбанионов уменьшается в ряду: $Li^+ > Na^+ >> K^+ > Rb^+ > Cs^+ > NR_4^+$. Батохромный сдвиг полосы поглощения, связанный с увеличением размера катиона в контактной ионной паре, аналогичен по своей природе батохромному сдвигу при превращении контактных ионных пар в сольватно-разделенные ионные пары (табл. 3.18).

Таблица 3.18

Зависимость λ_{max} поглощения от кристаллографического радиуса катиона для щелочных солей флуорена в ТГФ при 25°С

Катион	r_c, Å	λ_{max}, нм
Li^+	0,60	349
Na^+	0,96	356
K^+	1,33	362
Cs^+	1,66	364
NBu_4^+	3,8	368
Сольватно-разделенная ионная пара	4,5-5,0	373
Свободный ион	-	374

Характерно, что полосы поглощения для сольватно-разделенной ионной пары и свободного иона очень близки и для многих других солей карбанионов практически совпадают, что и следовало ожидать, исходя из большого радиуса сольватированного «изнутри» катиона в сольватно-разделенной ионной паре. Эти спектроскопические данные в совокупности доказывают возможность одновременного существования в растворе двух форм ионных пар. В более основных эфирных растворителях, таких как диметоксиэтан (ДМЭ), диглим, тетраглим, доля сольватно-разделенных ионных пар для Li-, Na- и K-соли флуорена резко возрастает, а в ДМСО происходит уже диссоциация ионных пар. Это означает, что не полярность растворителя, а его основность является определяющим фактором для перехода контактной ионной пары в сольватно-разделенную. Объяснение заключается в более сильной сольватации щелочного катиона глимами, т.е. основность среды играет решающую роль в процессе ионизации металлических производных углеводородов RM.

Подобные закономерности на протяжении последних двадцати лет неоднократно наблюдались при анализе спектров поглощения в УФ и видимой области для щелочных солей других карбанионов - трифенилметил-анионов

$Ar_3C^-M^+$, бензгидрил-анионов $Ar_2CH^-M^+$, бензил-анионов $ArCH_2^-M^+$, пропаргил-анионов $RC{\equiv}C\text{-}CH\text{-}R^-M^+$, аллил-анионов и т.д. Для этих анионов было установлено, что контактные и сольватно-разделенные ионные пары сосуществуют в ТГФ, ДМЭ и полиглимах, и положение равновесия между ними зависит от природы карбаниона, катиона щелочного металла и сольватирующей способности растворителя. В отличие от щелочных солей карбанионов алкоголяты, феноляты и еноляты щелочных металлов, по-видимому, существуют в виде контактных ионных пар в недиссоциирующих средах. Это утверждение основывается на том, что величины максимумов поглощения для этих солей в УФ-спектре, как правило, линейно коррелируют с величиной $1/r_c$, где r_c - кристаллографический радиус катиона. Такая зависимость рассматривается как характерный и верный признак наличия именно контактной формы ионной пары. В диполярных апротонных и полярных протонных растворителях щелочные алкоголяты, феноляты и еноляты частично диссоциируют прямо из контактной ионной пары с образованием «свободных» анионов. Для них наблюдается превосходная корреляция между λ_{max} поглощения и обратной величиной кристаллографического радиуса $1/r_c$ - зависимость, типичная для контактных ионных пар.

Эти соли в малоосновной и малополярной среде сильно ассоциированы в димеры, тримеры и более высокие агрегаты контактных ионных пар (гл. 17). В диполярных апротонных растворителях эти агломераты контактных ионных пар разрушаются на мономеры, которые частично диссоциируют в ДМСО, ГМФТА, N-метилпирролидоне, ДМФА, но не в ацетонитриле, бензонитриле, не обладающих высокой ионизирующей способностью.

Дальнейшее усложнение проблемы ассоциации ионов заключается в том, что в некоторых случаях возможно образование двух форм контактных ионных пар. Продолжая изучение контактных и сольватно-разделенных ионных пар, Смид изучал влияние очень небольших добавок комплексообразующих агентов на спектр поглощения щелочных солей флуорена в диоксане, где соли флуорена находятся только в воде контактных ионных пар. При введении соизмеримых с концентрацией солей флуорена количеств полиглимов, или, что еще лучше, краун-полиэфиров, наблюдался переход обычных контактных ионных пар в так называемые «внешние комплексные контактные ионные пары» F^-M^+S (где S -

молекулы глима или краaун-полиэфир). Предполагается, что катион в этой форме ионных пар сольватирован только по периферии иона, и в межионном пространстве нет молекул растворителя. Это приводит к батохромному сдвигу максимума поглощения который, однако, не достигает величины, характерной для сольватно-разделенной ионной пары. Подобная же картина наблюдалась для щелочных солей 1,2-дифенилбутена-1 и 1,3-дифенилпропена-1, для которых экспериментальные данные были интерпретированы таким образом, что в эфирных растворах устанавливается равновесие между тремя формами ионных пар - двумя контактными и одной сольватно-разделенной.

В настоящее время представления о контактных и сольватно-разделенных формах ионных пар составляют хорошо обоснованную и достаточно строгую систему взглядов, опирающуюся на богатый и разнообразный фактический материал в химии карбанионов и карбокатионов.

Глава 4.
АЛКАНЫ

Алканы – это простейший класс органических соединений, не содержащих какой-либо функциональной группы. Другое название этих соединений – *предельные углеводороды* – отражает другую особенность, заключающуюся в том, что все атомы углерода связаны между собой посредством одинарной связи. Общая формула алканов – $C_nH_{(2n+2)}$; для неразветвленных алканов с длинной цепочкой углерод-углеродной связи она может быть выражена как $H\text{-}(CH_2)_n\text{-}H$. Семейство родственных соединений с одинаковой общей формулой, отличающихся друг от друга числом метиленовых групп CH_2, называется *гомологическим рядом*, а CH_2-группа – *гомологической разницей*, отличающей два соседних члена гомологического ряда. Неразветвленные алканы называют *нормальными алканами* для того, чтобы отличить их от алканов с разветвленной цепью углерод-углеродных связей. Гомологический ряд алканов содержит практически любое число гомологов, т.е. величина *n* для этого гомологического ряда может быть очень большой. Полиэтилен низкого давления $(CH_2\text{-}CH_2)_n$, полученный при полимеризации этилена на катализаторах Циглера-Натта (гл. 5), дает убедительные доказательства того, что углерод-углеродные цепи могут быть практически бесконечной длины.

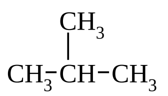
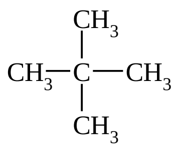
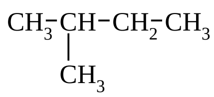
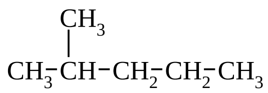
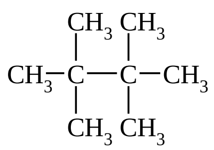
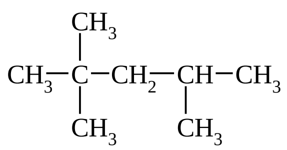
Насыщенные углеводороды широко распространены в природе. Природный газ и нефть представляют собой главным образом смеси предельных углеводородов. Основной составляющей природного газа является метан, доля которого колеблется

от 70 до 95%. Алканы C_1-C_{40} являются основной составляющей нефти, где наряду с предельными углеводородами содержатся циклоалканы, ароматические углеводороды, сернистые соединения и другие компоненты. В незначительных количествах предельные углеводороды C_{27}-C_{37} содержатся в природных восках. Нонакозан $C_{29}H_{60}$ был выделен из листьев капусты, а углеводороды $C_{27}H_{56}$ и $C_{31}H_{64}$ содержатся в пчелином воске.

Физические свойства алканов представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1

Физические свойства алканов

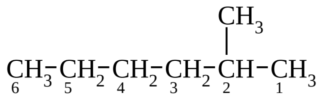
Алкан	Формула	Температура кипения, °С	Температура плавления, °С	Плотность, г/мл
Метан	CH_4	- 162	- 183	0,415 при - 165°С
Этан	C_2H_6	- 88	- 183	0,561 при - 100°С
Пропан	C_3H_8	- 42	- 188	0,583 при - 45°С
н-Бутан	*н*-C_4H_{10}	- 0,5	- 139	0,579 при 0°С
2-Метилпропан		- 12	- 160	0,557 при -25°С
2,2-Диметил-пропан		9,5	- 16	0,613
н-Пентан	*н*-C_5H_{12}	36	- 130	0,626
2-Метилбутан		28	- 160	0,620
н-Гексан	*н*-C_6H_{14}	69	- 95	0,660
2-Метилпентан		62	- 153	0,683
н-Гептан	*н*-C_7H_{16}	98	- 91	0,683
н-Октан	*н*-C_8H_{18}	126	- 57	0,702
2,2,3,3-Тетра-метилбутан		106	- 100	0,656
2,2,4-Триметил-пентан		99	- 107	0,692

н-Нонан	*н*-C_9H_{20}	151	- 53	0,718
н-Декан	*н*-$C_{10}H_{22}$	174	- 30	0,730
н-Ундекан	*н*-$C_{11}H_{24}$	196	- 26	0,740
н-Додекан	*н*-$C_{12}H_{26}$	216	- 10	0,748
н-Тридекан	*н*-$C_{13}H_{28}$	235	- 5	0,756
н-Тетрадекан	*н*-$C_{14}H_{30}$	254	6	0,762
н-Пентадекан	*н*-$C_{15}H_{32}$	271	10	0,768
н-Гексадекан	*н*-$C_{16}H_{34}$	287	18	0,776
н-Эйкозан	*н*-$C_{20}H_{42}$	343	37	0,788
н-Триаконтан	*н*-$C_{30}H_{62}$	235 при 1 мм рт. ст.	66	0,779
н-Тетраконтан	*н*-$C_{40}H_{82}$	260 при 3 мм рт. ст.	81	
н-Пентаконтан	*н*-$C_{50}H_{102}$	420 при 15 мм рт. ст.	92	
н-Гексаконтан	*н*-$C_{60}H_{122}$		99	
н-Гептаконтан	*н*-$C_{70}H_{142}$		105	
н-Гектан	*н*-$C_{100}H_{202}$		115	

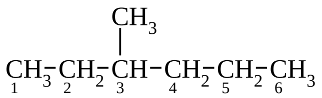
4.1. НОМЕНКЛАТУРА АЛКАНОВ

Нормальные алканы имеют названия, происходящие от греческих числительных. Разветвленные алканы называют по систематической номенклатуре ИЮПАК. Подробное описание систематической номенклатуры ИЮПАК можно найти во всех вводных курсах органической химии для студентов первого года обучения этой дисциплины. Там же обсуждается явление изомерии органических соединений. В этом разделе будут приведены некоторые примеры, иллюстрирующие основные принципы систематической номенклатуры. Названия предельных углеводородов характеризуется окончанием *«ан»*. Все разветвленные алканы рассматриваются как производные углеводорода с наиболее длинной цепью атомов углерода, содержащей одну или несколько алкильных групп в качестве заместителей. Нумерация наиболее длинной цепи начинается с конца, ближайшего к первому разветвлению. Каждый заместитель в цепи обозначается цифрой, и группы называются в алфавитном порядке. Если при одном и том же атоме углерода находятся два заместителя, цифра, указывающая положение этого атома углерода в цепи, повторяется дважды. Для одинаковых заместителей употребляются префиксы ди-, три-, тетра-, пента- и т.д. Если имеются две цепи одинаковой длины, выбирается та из них, которая содержит

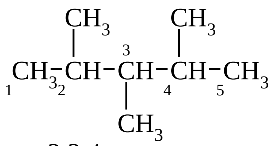
наибольшее число заместителей. Эти правила можно наглядно проиллюстрировать на следующих примерах:



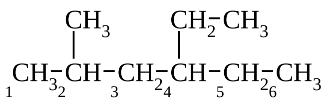
2-метилгексан



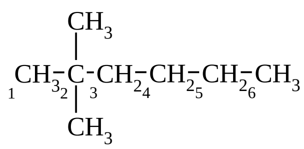
3-метилгексан



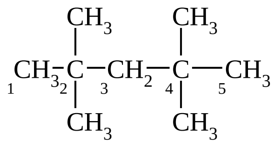
2,3,4-триметилпентан



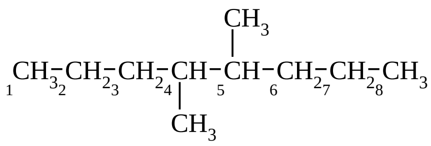
2-метил-4-этилгексан



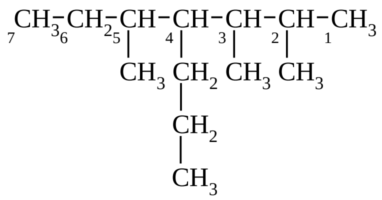
2,2-диметилгексан



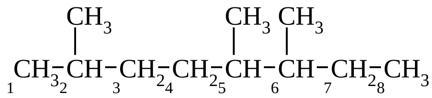
2,2,4,4-тетраметилпентан



5-пропил-4-этилоктан

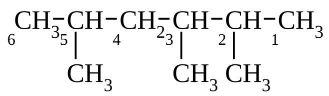


2,3,5-триметил-4-пропилгептан

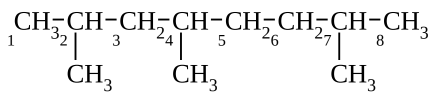


2,5,6-триметилоктан

Если имеются три заместителя, из которых два находятся на равном расстоянии от края цепи, нумерация проводится таким образом, чтобы средний заместитель имел наименьший номер:

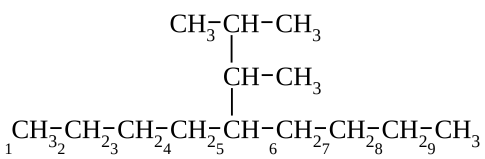


2,3,5-триметилгексан



2,4,7-триметилоктан

В более сложных случаях разветвленный заместитель сам обозначается в соответствии с теми же принципами по своей наиболее длинной цепи, начиная от атома, присоединенного к главной цепи:



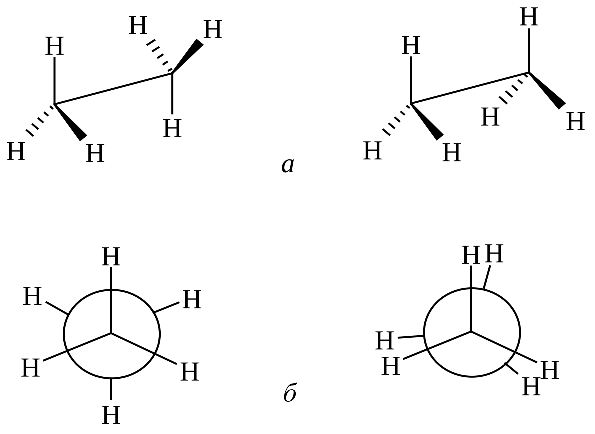
5-(1,2-диметилпропил)нонан

4.2. КОНФОРМАЦИИ ЭТАНА И ПРОПАНА

Метан, этан, пропан и их гомологи имеют тетраэдрическое строение. Можно представить, что их углерод-углеродные связи образованы перекрыванием sp^3-гибридных орбиталей каждого из атомов углерода, а связь С – Н – перекрыванием sp^3-гибридной орбитали углерода и 1*s*-орбитали водорода (см. гл. 1). Длина С – С связи составляет 1,54±0,01Å, а длина С – Н связи – 1,095±0,01Å. Такая геометрия молекул алканов приводит к важным следствиям. углерод-углеродная σ-связь обладает цилиндрической осью симметрии, т.е. сечение этой σ-орбитали представляет собой круг. Такой тип симметрии σ-связи допускает свободное вращение вокруг простой одинарной углерод-углеродной связи в алканах, поскольку при вращении перекрывание между sp^3-гибридными орбиталями соседних атомов углерода не нарушается.

Различные пространственные формы молекул, возникающие в результате вращения вокруг простых одинарных углерод-углеродных связей, называются *конформациями*. Существуют два основных способа изображения конформаций одной и той же молекулы. В одном из них молекулу изображают в виде перспективной проекции, называемой формой типа «лесопильные козлы». В этой перспективной проекции молекулу изображают таким образом, как она выглядит, если наблюдатель рассматривает ее вдоль линии связи двух атомов углерода. При этом каждый заместитель при обоих атомах углерода в каждой конформации занимает строго определенное положение в пространстве. Жирными линиями изображают связи заместителей, выходящие из плоскости рисунка по направлению к наблюдателю. Обычными линиями изображают связи заместителей, лежащие в плоскости рисунка. Пунктирными линиям изображают связи заместителей, лежащие за плоскостью рисунка. Большее распространение получили более удобные плоские проекционные формулы Ньюмена. Для построения проекционных формул Ньюмена выбирают углерод-углеродную связь, вокруг которой происходит вращение всех остальных групп. Эту ось представляют себе перпендикулярной к плоскости рисунка. Задний атом углерода изображают в виде круга, а передний – в виде точки в центре этого круга. Линии, направленные извне к центру круга и сходящиеся в центре круга, показывают связи ближайшего к наблюдателю атома углерода. Линии связи удаленного атома углерода доходят только до периферии круга. Преимущество

плоских проекционных формул заключается в том, что на них сразу отчетливо видны пространственные взаимоотношения между заместителями у обоих атомов углерода.



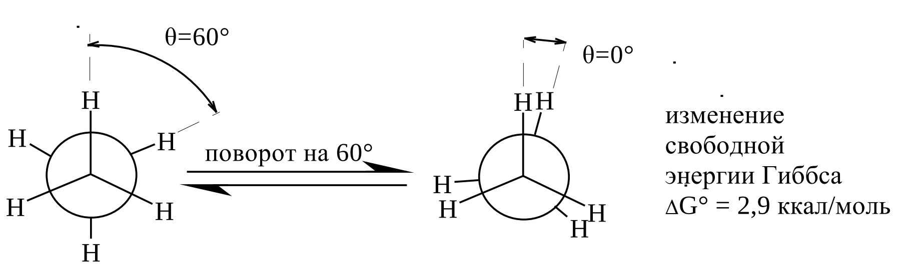
заторможенная *заслоненная*

Рис. 4.1. Перспективные формулы (а) и проекции Ньюмена (б) для заторможенной и заслоненной конформации этана

На рис. 4.1 приведены две экстремальные конформации этана в виде проекционных формул Ньюмена и перспективных формул. Конформация с самой низкой собственной энергией называется *заторможенной* (другие ее названия – *анти*- или *транс*-форма – менее удачны, но часто встречаются). В этой конформации все шесть атомов водорода этана максимально удалены друг от друга. Конформация с наибольшей собственной энергией называется *заслоненной* (другие названия: *син*- или *цис*-форма). В ней все атомы водорода максимально сближены в пространстве.

Число конформаций для этана, естественно, не ограничено заслоненной и заторможенной, а бесконечно велико. Заторможенная и заслоненная конформации представляют лишь наиболее и наименее стабильные из них.

Однако вращение вокруг одинарной углерод-углеродной связи не может быть абсолютно свободным, и для превращения наиболее стабильной конформации в наименее стабильную требуется преодолеть энергетический барьер. Для этана этот барьер очень мал и, согласно экспериментальным данным, составляет 2,9 ккал/моль. Переход из заторможенной в заслоненную конформацию для этана достигается поворотом на 60° относительно двух связей С – Н:



Так как барьер вращения составляет 2,9 ккал/моль и в заслоненной конформации реализуются три одинаковых заслоненных взаимодействия С – Н связей, энергия каждого из заслоненных взаимодействий атомов водорода составляет примерно 1 ккал/моль. Барьер вращения является энергией напряжения в заслоненной конформации этана. Это напряжение по своей природе является *торсионным напряжением*; энергия торсионного напряжения двух атомов водорода составляет 1 ккал/моль.

Природу возникновения барьера вращения можно объяснить следующим образом. Изменение конформации молекулы этана связано с изменением торсионного двугранного угла между плоскостями, одна из которых проходит через С – С связь и атом водорода, связанный с задним атомом углерода, а другая – через С – С связь и атом водорода, связанный с передним атомом углерода. В заслоненной конформации торсионный угол θ=0°, а в заторможенной θ=60°. Зависящая от торсионного угла энергия молекулы является суммой четырех слагаемых:

$E_т = V_{ne} + V_{nn} + V_{ee} + E_{кинет}$,

где V_{ne} – потенциальная энергия взаимодействия электронов связи С – Н с ядрами углерода и водорода соседней CH_3 группы; V_{nn} – энергия ядерно-ядерного, а V_{ee} – потенциальная энергия электрон-электронного взаимодействия вицинальных С – Н-связей; $E_{кинет}$ – кинетическая энергия электронов. Из всех слагаемых в этом уравнении с силами притяжения связан только член V_{ne}, остальные три члена суммы являются силами отталкивания. В заторможенной конформации этана вклад этих сил можно приравнять к нулю. В заслоненной конформации как силы притяжения (аттрактивные V_{ne}), так и силы отталкивания (репульсивные $V_{nn} + V_{ee} + E_{кинет}$) наиболее велики. Чрезвычайно простой расчет дает для V_{ne} значения 19,7 ккал/моль. Это означает, что силы отталкивания в заслоненной конформации преобладают над силами притяжения. Таким образом, теоретически энергетический барьер между заторможенной и заслоненной конформациями этана составляет 22,4 – 19,7 = 2,7 ккал/моль. Теоретически рассчитанный барьер вращения очень хорошо согласуется с экспериментально определенной величиной 2,9 ккал/моль. Энергетический барьер между заторможенной и заслоненной конформациями обусловлен тем, что в заслоненной конформации отталкивание сильнее притяжения. Такой барьер называется репульсивно-доминантным, он характерен для гомологов этана – пропана, бутана и т.д., а также для таких молекул, как этилфторид, метанол, метиламин, метилмеркаптан. Не следует, однако, полагать, что такое явление носит всеобщий

характер. Для ряда молекул может реализоваться конформация, в которой силы притяжения преобладают над силами отталкивания. Тогда барьер между выгодной и невыгодной конформациями будет аттрактивно-доминантным. Такой случай реализуется в производных 1,3- и 1,4-диоксанов, тетрагидропирана и др. (см разд. 24.6 в гл. 24).

На рис. 4.2 представлена зависимость потенциальной энергии этана от торсионного угла.

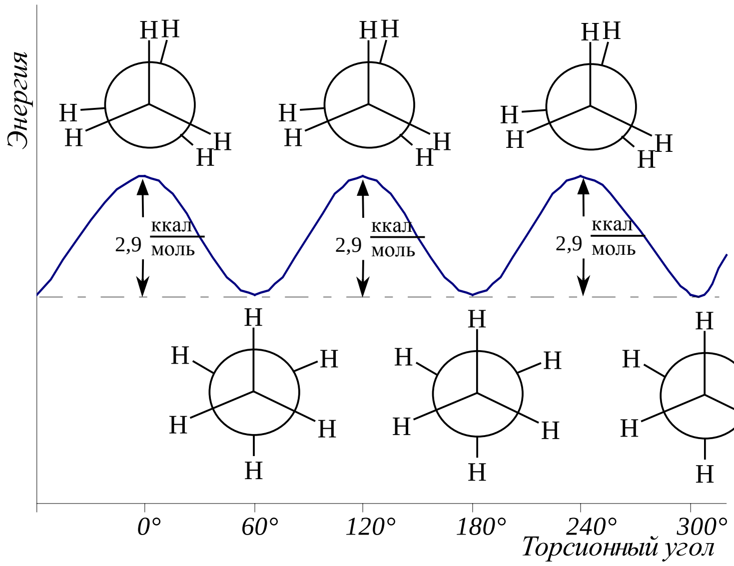


Рис. 4.2. Зависимость потенциальной энергии этана от торсионного угла

Расчеты показывают, что межатомное расстояние между атомами водорода в заслоненной конформации этана составляет 2,29Å, тогда как в заторможенной конформации оно увеличивается до 2,55Å. На основании значения энергии торсионного напряжения этана в 2,9 ккал/моль из уравнения Гиббса $\Delta G° = -RT \ln k$ можно вычислить константу равновесия при 25°С между двумя конформациями (табл. 4.2).

Таблица 4.2

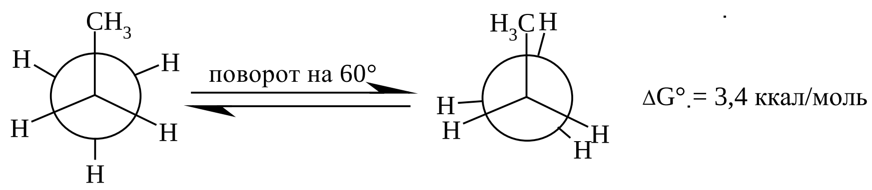
Соотношение между заторможенным и заслоненным конформером этана в зависимости от значения свободной энергии

% заторможенного конформера	% заслоненного конформера	Различие в энергии конформеров при 25°С (ккал/моль)
50	50	0
55	45	0,119
60	40	0,240
70	30	0,502

75	25	0,651
80	20	0,821
90	10	1,302
95	5	1,744
98	2	2,305
99	1	2,722
99,9	0,1	1,092

В обычных условиях при 25°С 99% молекул этана находятся в заторможенной конформации и только 1% - в заслоненной.

Для следующего гомолога, пропана, также имеется торсионное напряжение, возникающее в результате отталкивания двух пар атомов водорода (аналогично этану) и одного дополнительного взаимодействия между связями С – Н и С – CH_3 в заслоненной конформации:

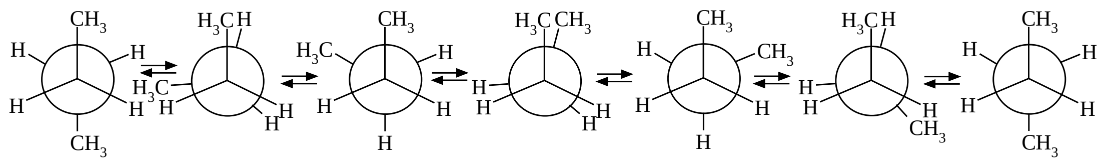


Барьер вращения для пропана несколько вше, чем для этана, и составляет 3,4 ккал/моль. Так как энергия каждого взаимодействия двух атомов водорода в заслоненной конформации составляет 1 ккал/моль, энергия взаимодействия метильной группы и атома водорода в заслоненной конформации пропана и следующих гомологов алканов может быть оценена в 3,4 - 1·2 = 1,4 ккал/моль.

4.3. КОНФОРМАЦИИ *Н*-БУТАНА

Для следующих гомологов пропана ситуация становится более сложной. Для бутана можно записать шесть экстремальных конформаций, возникающих при вращении вокруг связи С(2) – С(3). Три из них являются заслоненными, и три заторможенными. Две заслоненные конформации (А) и (Б) энергетически эквивалентны. Обе они дважды содержат в заслоненном положении метильную группу и атом водорода. В третьей заслоненной конформации (В) в заслоненном положении находятся две метильные группы, и эта конформация оказывается наименее стабильной. Три заторможенные конформации бутана также неравноценны

по энергии. Наиболее низкой энергией обладает самая стабильная конформация (Г), в которой две метильные группы в проекции Ньюмена расположены под углом в 180°. Такая конформация называется *анти*-конформацией. В двух других энергетически эквивалентных заторможенных конформациях (Д и Е) метильные группы находятся под углом 60° друг относительно друга. Они называются *гош* или *скошенными конформациями*. Взаимопревращения этих конформаций происходят при вращении вокруг связи С(2) – С(3). Если учесть значения энергии взаимодействий Н – Н и CH_3 – Н, полученных при рассмотрении этана и пропана, можно предсказать, что *анти*-конформация (Г) должна быть стабильнее, чем заслоненная конформация (А) или (Б), на 2·1,4 + 1 = 3,8 ккал/моль. Это точно соответствует величине для конформаций (А) и (Г). На основании различий энергии конформаций (В) и (Г) в 5,4 ккал/моль можно оценить энергию взаимодействия двух метильных групп в заслоненной конформации (В). Эта энергия равна 3,4 ккал/моль: она представляет собой разницу между 5,4 ккал/моль и удвоенным значением взаимодействия Н – Н (т.е. 5,4 – 2·1 = 3,4 ккал/моль). Таким образом, для бутана реально существуют четыре экстремальные конформации. На рис. 4.3 приведена зависимость потенциальной энергии от торсионного угла поворота вокруг связи С(2) – С(3) в *н*-бутане.



анти (Г) заслоненная(А) *гош* (Д) заслоненная(В) *гош* (Е) заслоненная(Б) *анти* (Г)

Гош-конформации (Д) и (Е) на 0,9 ккал/моль менее стабильны по сравнению с *анти*-конформацией (Г), хотя *гош*-конформация не содержит заслоненных атомов или групп и, следовательно, не имеет заслоненных взаимодействий. Это различие обусловлено стерическим отталкиванием (см. гл. 2, разд. 2.2) двух близко расположенных метильных групп в конформациях (Д) и (Е) (так называемое стерическое напряжение, или скошенное бутановое взаимодействие).

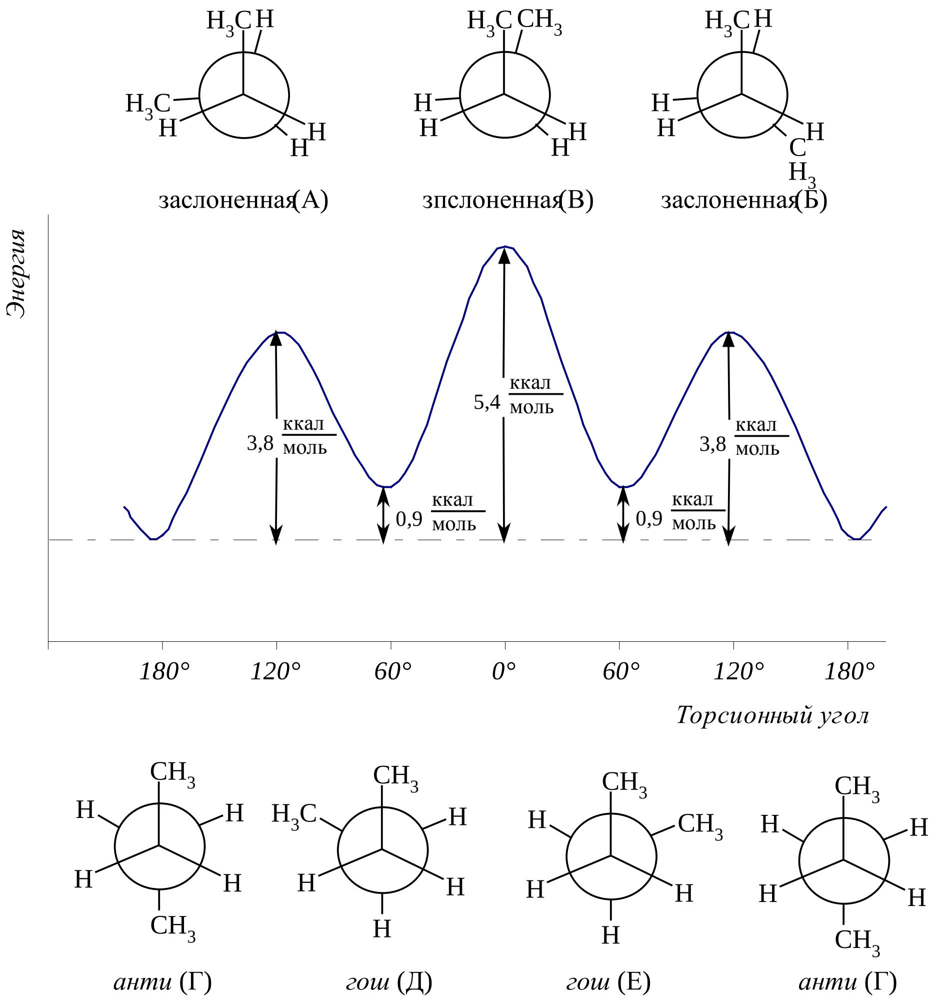


Рис. 4.3. Зависимость потенциальной энергии от торсионного угла поворота вокруг свяи C(2) - C(3) в *н*-бутане

Как и следовало ожидать, энергия максимальна для заслоненной конформации (В), где торсионный угол равен 0°. В реальном *н*-бутане реализуются все конформации, поскольку барьер в 5,4 ккал/моль легко преодолевается, но преобладающими являются *анти*- и *гош*-конформации. При 25°С в равновесии находятся 72% *анти*-формы и 28% *гош*-формы. Точный состав конформационной смеси определяется разностью свободных энергий ΔG° с помощью уравнения Гиббса. В табл. 4.3 приведены рассчитанные значения энергий взаимодействия различных групп в алканах.

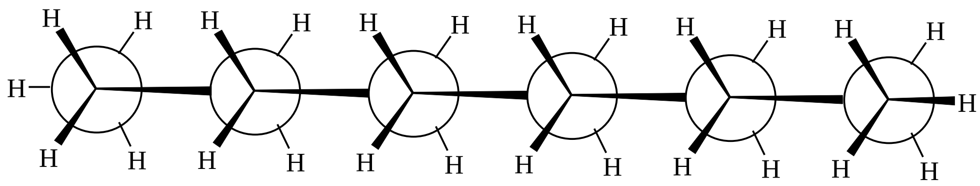
Таблица 4.3

Рассчитанные значения энергий взаимодействия различных групп в алканах

Взаимодействие	Конформация	Напряжение	Энергия, ккал/моль

H – H	заслоненная	торсионное	1,0
H – CH_3	заслоненная	торсионное	1,4
CH_3 – CH_3	заслоненная	торсионно е и стерическое	3,4
CH_3 – CH_3	гош	стерическое	0,9

Эти же принципы оказываются чрезвычайно плодотворными при оценке стабильности конформаций пентана, гексана, высших алканов и их изомеров. В общем случае для *н*-алканов благоприятна такая конформация, в которой все углерод-углеродные связи находятся в заторможенном положении с *анти*-расположением наиболее объемных групп:



($C_{12}H_{26}$)

Несколько более высокую энергию имеют скошенные конформации (*гош*-конформации), которые легко возникают уже при комнатной температуре в результате вращения вокруг простых углерод-углеродных связей.

Характерной особенностью конформаций разветвленных алканов является обязательное наличие скошенных (*гош*-бутановых) взаимодействий электронных оболочек метильного или другого алкильного заместителя и атомов водорода основной углеродной цепи. Монометилзамещенные углеводороды имеют в наиболее стабильных конформациях одно или два *гош*-взаимодействия. В 2-метилалканах имеется лишь одно *гош*-взаимодействие. В 3-метилалканах, 4-метилалканах и других метилалканах в наиболее стабильной из *гош*-конформаций имеется два *гош*-взаимодействия метильной группы и атомов водорода основной углеродной цепи.

Для оценки энергии различных конформаций разветвленных алканов удобно воспользоваться принципом аддитивности энергии взаимодействия групп H – H, H – CH_3 и CH_3 – CH_3, приведенные в табл. 4.3. В качестве примера на рис. 4.4 приведена зависимость потенциальной энергии различных конформаций 2-метилбутана от торсионного угла поворота вокруг центральной углерод-углеродной связи. Нетрудно заметить, что различие в энергии между заслоненными конформациями и *гош*-конформерами 2-метилюутана соответствует принципу аддитивности энергий взаимодействия атомов и групп. Так, например, в заслоненной конформации (А), соответствующей углу поворота в 0° и 120°, имеется одно взаимодействие двух метильных групп, одно взаимодействие CH_3 – H и H – H. Согласно принципу

аддитивности, энергия для этой конформации должна быть равна (3,4 + 1,4 + 1,0) = 5,8 ккал/моль (см. табл. 4.3), что соответствует реальному значению – около 6 ккал/моль. Для другой заслоненной конформации (Б) 2-метилбутана три взаимодействия CH_3 – H (3·1,4 ккал/моль) также соответствуют реальной энергии в 4,2 ккал/моль. *Гош*-конформация (В) с двумя *гош*-взаимодействиями метильных груп вдвое богаче энергией по сравнению с наиболее стабильным *гош*-конформером (Г), в котором имеется только одно *гош*-взаимодействие CH_3 – CH_3.

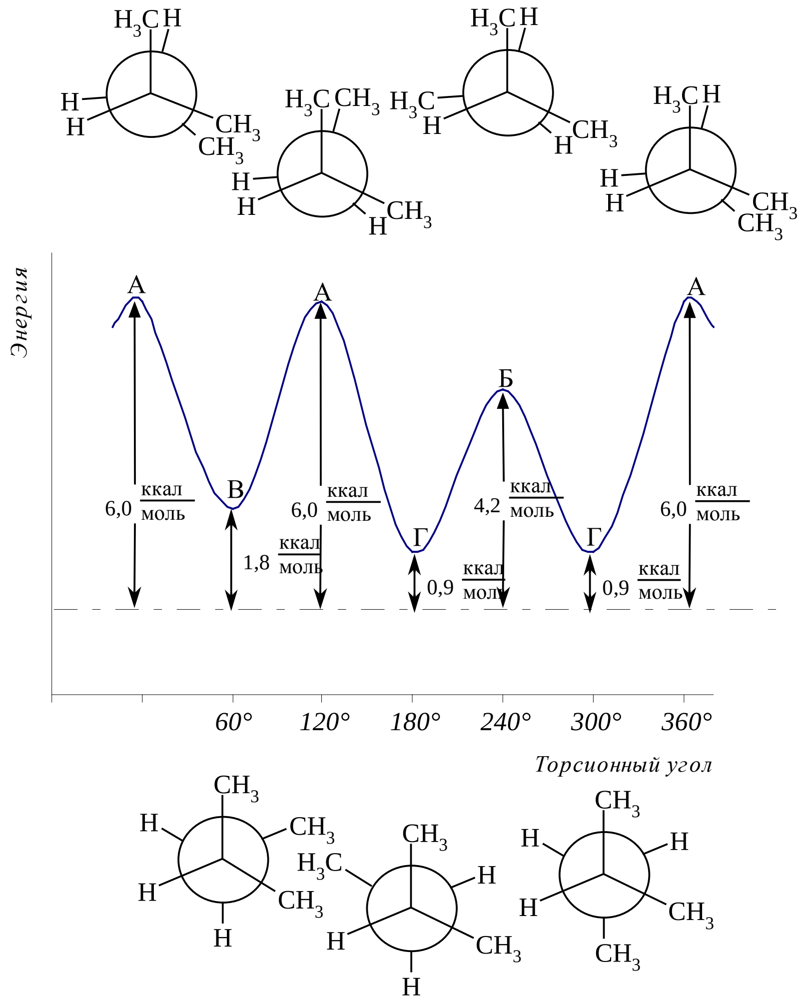
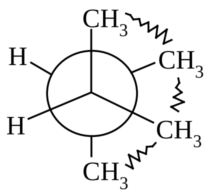
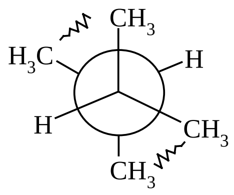


Рис. 4.4. Зависимость потенциальной энергии 2-метилбутана от торсионного угла поворота вокруг центральной связи С - С

Подобный подход оказывается плодотворным при оценке стабильности других разветвленных алканов. Так, например, из двух *гош*-конформаций 2,3-диметилбутана наиболее стабильной оказывается та, где имеются два *гош*-взаимодействия метильных групп:



три *гош*-взаимодействия (менее стабильная конформация)



два *гош*-взаимодействия (более стабильная конформация)

Следует особо отметить следующее обстоятельство. Любая точка на энергетической диаграмме для этана, бутана и 2-метилбутана (см. рис. 4.2, 4.3 и 4.4) соответствует некоторой определенной конформации, но только те точки, которые соответствуют энергетическим минимумам, отвечают конформерам. Так, например, для бутана понятию конформер удовлетворяют только конформации (Г), (Д), (Е), а все остальные представляют собой просто конформации. Для этана понятию конформер удовлетворяет только заторможенная конформация. Поскольку метастабильные состояния молекулы по физическому смыслу нельзя рассматривать как изомеры, целесообразно вводить термин *конформационная изомерия*. Это понятие должно относиться только к конформерам с минимумом потенциальной энергии и описывать переходы различных по энергии конформеров. Приведенное выше определение понятия «конформация» соответствует правилам ИЮПАК и является, вообще говоря, упрощенным и нестрогио. Согласно более строгому и точному определению, под конформацией следует понимать любое относительное положение совокупности ядер молекулы в пространстве, которое может быть достигнуто без нарушения целостности молекулы. Это расплывчатое определение намеренно никак не связано с типом внутримолекулярного движения. В соответствии с этим определением конформационный переход представляет собой непрерывный процесс изменения внутренних координат ядерного остова молекулы, протекающий без нарушения ее целостности, с помощью которого одна конформация превращается в другую или идентичную ей.

4.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АЛКАНОВ

Ковалентная σ-связь АВ может расщепляться тремя возможными способами:

$$A{:}B \longrightarrow A^{+} + B{:}^{-}$$
$$A{:}B \longrightarrow A{:}^{-} + B^{+}$$
гетеролитический разрыв связи

$$A{:}B \longrightarrow A^{\bullet} + B^{\bullet}$$
гомолитический разрыв связи

Энергия собственной ионизации связи С – Н в алканах в газовой фазе слишком велика для того, чтобы в обычных условиях можно было ожидать реакций, протекающих по ионному механизму. Так, для метана, согласно расчетным данным, энергия ионизации на метил-катион CH_3^+ и гидрид-ион H^- составляет 314 ккал/моль, т.е. такой процесс энергетически крайне невыгоден. Эта величина может быть рассчитана из следующего энергетического цикла:

$$CH_4 \longrightarrow CH_3^{\bullet} + H^{\bullet} + \Delta H^o;\ \Delta H^o = +104\ \text{ккал/моль}$$
$$CH_3^{\bullet} \longrightarrow CH_3^{+} + e^{-} + \Delta H^o;\ \Delta H^o = +226\ \text{ккал/моль}$$
$$H^{\bullet} + e^{-} \longrightarrow H{:}^{-} + \Delta H^o;\ \Delta H^o = -16\ \text{ккал/моль}$$
$$CH_4 \longrightarrow CH_3^{+} + H^{-} + \Delta H^o;\ \Delta H^o = +314\ \text{ккал/моль}$$

Знак «плюс» обозначает эндотермический процесс, а знак «минус» относится к экзотермическому процессу с выделением тепла. Поскольку энергия гомолитического расщепления неполярной связи С – Н в три раза ниже энергии гетеролитического разрыва этой же связи, для алканов прежде всего должны быть характерны гомолитические реакции с образованием в качестве промежуточных частиц (интермедиатов) свободных радикалов. Из всех такого рода реакций наиболее важной является реакция галогенирования алканов.

4.4.1. ХЛОРИРОВАНИЕ МЕТАНА

Если смесь метана с хлором нагреть до 200ºС или облучить УФ-светом подходящей длины волны, протекает сильно экзотермическая реакция:

$$CH_3 + Cl_2 \xrightarrow{200^oC\ \text{или}\ h\nu} CH_3Cl + HCl + \Delta H^o,\quad \Delta H^o = -25\ \text{ккал/моль}$$

Тепловой эффект первой стадии хлорирования метана в газовой фазе до CH_3Cl и HCl может быть рассчитан на основании закона Гесса.

Разрыв связи	*Образование связи*
$CH_3 – H$; ΔH^o = + 104 ккал/моль	$CH_3 – Cl$; ΔH^o = - 84 ккал/моль
Cl – Cl; ΔH^o = + 58 ккал/моль	H – Cl; ΔH^o = - 103 ккал/моль
ΔH^o = + 162 ккал/моль	ΔH^o = - 187 ккал/моль

Суммарный тепловой эффект $\Delta \underline{H}^{o}$ = равен – 25 ккал/моль. Эти данные показывают, что хлорирование метана представляет собой вполне вероятный процесс, хотя тепловой эффект никоим образом не связан со скоростью реакции, которая определяется свободной энергией активации.

Хлорирование метана не останавливается на стадии получения метилхлорида, а приводит к образованию всех четырех возможных продуктов замещения: CH_3Cl, CH_2Cl_2, $CHCl_3$ и CCl_4. Их соотношение зависит от соотношения хлора и метана, а также от условий проведения реакции.

Хлорирование метана и других алканов – классический пример цепной радикальной реакции. Получены многочисленные доказательства цепного радикального характера этой реакции.

1. Образование смеси четырех продуктов замещения водорода на хлор в метане при эквимолярном соотношении реагентов служит веским аргументов в пользу цепного характера процесса, при котором продукт в первой стадии становится реагентом во второй стадии и т.д.

2. Метан не реагирует с хлором при комнатной температуре в темноте. Для образования галогенпроизводных необходима энергия, достаточная для гомолитического расщепления связи Cl – Cl.

3. Для реакции, инициируемой светом, каждый поглощенный фотон вызывает образование десятков тысяч молекул продуктов замещения. Это возможно только при цепном механизме процесса.

4. Кислород полностью подавляет хлорирование алканов, и хлор не реагирует с метаном, если он смешан с кислородом, даже при облучении реакционной смеси. Кислород в основном состоянии представля5ет собой бирадикал •O – O• (см. разд. 2.6), который энергично взаимодействует с алкильными радикалами:

$$R\bullet + O\bullet\!-\!O\bullet \longrightarrow R-O-O\bullet$$ (алкилпероксидный радикал)

Кислород является эффективным ингибитором свободнорадикальных реакций, и этим тестом часто пользуются для отнесения механизма реакции к радиальному или ионному типу.

5. Тетраэтилсвинец $(C_2H_5)_4Pb$ в отличие от кислорода способствует галогенированию метана. Тетраэтилсвинец относится к металлорганическим соединениям (гл. 19) с ковалентной σ-связью углерода и металла. Энергия связи C – Pb очень мала (31 ккал/моль) и при умеренном нагревании или при облучении $Pb(C_2H_5)_4$

$$Pb(C_2H_5)_4 \longrightarrow Pb + 4C_2H_5^{\bullet}$$

Этильный радикал в этом случае служит инициатором цепного радикального процесса.

Все эти факты находятся в соответствии с цепным радиальным механизмом хлорирования метана. Эта реакция инициируется гомолитическим расщеплением связи двух атомов хлора в молекуле при облучении или нагревании.

$$Cl_2 \xrightarrow{t} 2\,Cl^{\bullet} + \Delta H^o;\ \Delta H^o = +\ 58\ \text{ккал/моль}$$

Зарождение радикальной цепи начинается с расщепления связи Cl – Cl, а не C – H в метане, так как энергия связи Cl – Cl примерно вдвое ниже энергии связи C – H в алкане. Энтальпия стадии инициирования цепи положительна. Первая стадия развития цепи практически термонейтральна, а вторая сильно экзотермична:

$$\text{развитие цепи}\ \left\{\begin{array}{l} Cl^{\bullet} + CH_4 \longrightarrow CH_3^{\bullet} + HCl + \Delta H^o;\ \Delta H^o = +\ 1\ \text{ккал/моль} \\ CH_3^{\bullet} + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + Cl^{\bullet} + \Delta H^o;\ \Delta H^o = -\ 26\ \text{ккал/моль} \end{array}\right.$$

Цикл развития цепи может повторяться тысячи раз, и его можно было бы повторять бесконечно, если бы не было процессов «обрыва цепи»:

$$\text{обрыв цепи}\ \left\{\begin{array}{l} Cl^{\bullet} + CH_3^{\bullet} \longrightarrow CH_3Cl \\ CH_3^{\bullet} + CH_3^{\bullet} \longrightarrow CH_3CH_3 \\ Cl^{\bullet} + Cl^{\bullet} \longrightarrow Cl_2 \end{array}\right.$$

Все реакции обрыва цепи очень быстрые; скорость рекомбинации радикалов превосходит скорость стадии инициирования цепи, но поскольку в ходе реакции концентрация атомов хлора и радикалов CH_3 чрезвычайно малы, цепи при хлорировании очень длинные. Стадии обрыва цепи экзотермичны, например:

$$Cl^{\bullet} + Cl^{\bullet} \longrightarrow Cl_2 + \Delta H^o;\ \Delta H^o = -\ 58\ \text{ккал/моль}$$

Приведенные выше энтальпии каждой элементарной стадии хлорирования метана рассчитаны по разности энергии связей (см. табл. 4.6). Так, энтальпия стадии

$$Cl^{\bullet} + CH_4 \longrightarrow HCl + CH_3^{\bullet}$$

рассчитывается как разность энергии связи H – Cl и C – H в метане, а энтальпия стадии

$$CH_3^{\bullet} + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + Cl^{\bullet}$$

как разность энергии связи C – Cl в CH_3Cl и энергии связи Cl – Cl.

На рис. 4.5 приведена энергетическая диаграмма для обеих стадий развития цепи хлорирования метана до метилхлорида. На этом рисунке представлены диаграммы для двух последовательных реакций, где продукт первой из них является исходным реагентом для второй. Поэтому две диаграммы соединены посредине в точке, соответствующей образованию радикала $CH_3^{\bullet}$ как интермедиата, находящегося в энергетическом минимуме между переходными состояниями первой и второй стадий. Легко также заметить, что свободная энергия активации первой стадии $\Delta G_1^{\neq}$ превосходит энергию активации второй стадии $\Delta G_2^{\neq}$, т.е. $\Delta G_1^{\neq} > \Delta G_2^{\neq}$. Это указывает на то, что при галогенировании метана первая стадия развития цепи является самой медленной и определяет скорость всего процесса. Из этой диаграммы также следует, что хлорирование метана и других алканов – процесс экзотермичный. Тепловой эффект реакции ΔH^o всегда соответствует разности энергий между начальными веществами и продуктами реакции независимо от числа стадий и наличия или отсутствия интермедиатов. Это правило справедливо для любых реакций:

$$\Delta H^o = +1 - 26 = -25 \text{ ккал/моль}.$$

4.4.2. БРОМИРОВАНИЕ, ЙОДИРОВАНИЕ И ФТОРИРОВАНИЕ МЕТАНА

Механизм, который был рассмотрен для хлорирования метана, справедлив и для реакций с другими галогенами. Во всех случаях это цепной радикальный процесс, инициируемый гомолизом молекулы галогена с образованием атома галогена. Как и следовало ожидать, реакционная способность уменьшается в ряду $F_2 > Cl_2 > Br_2 > I_2$. Энтальпии последовательных стадий галогенирования метана до CH_3X приведены в табл. 4.4.

Таблица 4.4

Энтальпии отдельных стадий галогенирования метана

Стадтя	Реакция	ΔH^o, ккал/моль			
		F_2	Cl_2	Br_2	I_2
1. Инициирование цепи	$X_2 \longrightarrow 2X^{\bullet}$	+37	+58	+46	+36
2. Развитие цепи	$X^{\bullet} + CH_4 \longrightarrow CH_3^{\bullet} + HX$	-33	+1	+16	+33
	$CH_3^{\bullet} + X_2 \longrightarrow CH_3X + X^{\bullet}$	-71	-26	-24	-20
3. Обрыв цепи	$X^{\bullet} + X^{\bullet} \longrightarrow X_2$	-37	-58	-46	-36

Общая энтальпия реакции	$CH_4 + X_2 \longrightarrow CH_3X + HX$	-104	-25	-8	+13

Как видно из данных таблицы, относительная реакционная способность галогенов согласуется как с суммарным значением ΔH^o всего процесса галогенирования в целом, так и со значением ΔH^o для стадии развития цепи. Это обычный результат для радикальной реакции в газовой фазе. Огромный суммарный тепловой эффект экзотермического фторирования и большие отрицательные энтальпии на каждой стадии развития цепи свидетельствуют о том, что эту реакцию очень трудно контролировать. Энергия образования новой связи значительно превышает энергию разрыва связей в исходных реагентах. Энергия образования связи для HF так велика (166 ккал/моль) по сравнению с другими галогеноводородами, что даже такая необычная реакция фтора с метаном, приводящая сразу к двум радикалам $CH_3^\bullet$ и $F^\bullet$, эндотермична всего на 6 ккал/моль:

$$CH_4 + F_2 \longrightarrow CH_3^\bullet + F^\bullet + HF + 6\ \text{ккал/моль}$$

Следовательно, при смешивании метана и фтора в газовой фазе радикалы могут образовываться спонтанно, минуя стадию инициирования цепи

$$F_2 \longrightarrow 2F^\bullet$$

Последующие стадии роста цепи настолько экзотермичны, что это приводит к быстрому росту общего количества свободных радикалов фтора вследствие очень малой энергии связи F – F. Накопление радикалов фтора происходит быстрее, чем их расходование, что неизбежно приведет в взрыву. Поэтому прямое фторирование алканов невозможно практически осуществить действием элементарного фтора. Эту трудность можно обойти, если использовать сильно разбавленные газовые смеси фтора и алкана в инертном газе и смешивать их постепенно, однако такой процесс слишком дорог и сложен в технологическом отношении. Фторпроизводные углеводородов составляют важный в практическом отношении класс соединений. Многие фторхлорпроизводные низших алканов под общим названием фреоны используются в качестве хладагентов в различных холодильных установках, обеспечивая требуемых температурный режим в очень широком диапазоне температур. Фреоны широко используются также в качестве абсолютно инертных

растворителей, особенно для реакций, протекающих при низкой температуре*. Самый важный из фреонов – CF_2Cl_2 – получил торговое название фреон-12; CCl_3F – фреон-11; $CClF_2CClF_2$ – фреон-114; $CCl_2F_2CClF_2$ – фреон-113; $CHClF_2$ – фреон-22. При пиролизе $CHClF_2$ (фреона-22) образуется тетрафторэтилен $CF_2{=}CF_2$, при полимеризации которого получается полимер фторопласт-4 (тефлон) – исключительно важный и абсолютно инертный полимерный материал.

Перфторалканы используются для разделения изотопов урана-235 и урана-238 в виде летучих гексафторидов $^{235}UF_6$ и $^{238}UF_6$. Гексафториды урана разделяют, используя небольшую разницу в скоростях диффузии через мембраны. Гексафториды урана обладают очень высокой коррозионной способностью. Поэтому мембраны, смазочные масла и теплоносители должны обладать высокой коррозионной стойкостью. Пригодными для этой цели оказались только фторсодержащие полимеры и перфторалканы. Перфторалканы получают фторированием алканов под действием фторида кобальта (III). Через слой CoF_3 пропускают пары алкана, при этом образуется перфторалкан и фторид кобальта (II):

$$C_nH_{2n+2} + CoF_3 \xrightarrow{t^o} C_nF_{2n+2} + HF + CoF_2$$

Фторид кобальта (III) регенерируют, пропуская через CoF_2 ток фтора.

Бромирование метана менее экзотермично, чем хлорирование. Первая стадия развития цепи характеризуется высоким эндотермическим эффектом: ΔH^o_1 = +16 ккал/моль (при хлорировании ΔH^o_1 = +1 ккал/моль). Это означает, что свободная

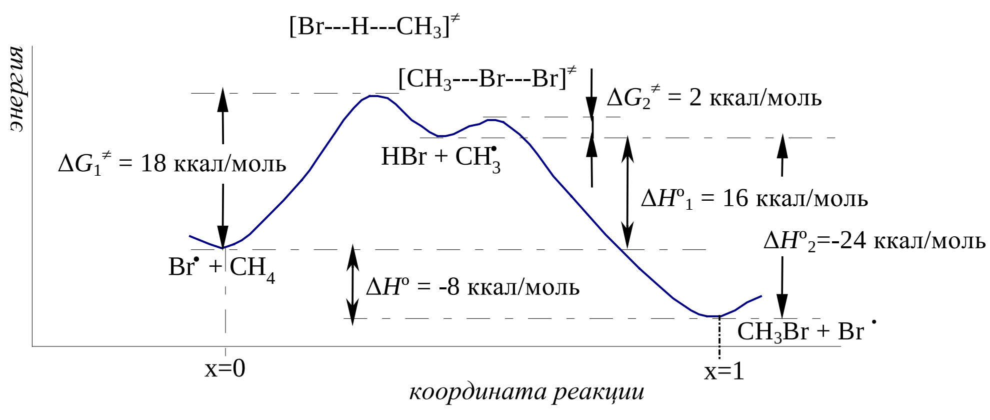


Рис. 4.6. Энергетическая диаграмма свободнорадикального бромирования метана

* В настоящее время от использования фреонов постепенно отказываются, так как они очень летучи и накапливаются в верхних слоях атмосферы. Это, по-видимому, способствует образованию «озоновых

энергия активации $\Delta G_1^{\neq}$ для данной стадии бромирования метана должна быть намного выше, чем для хлорирования. Действительно, $\Delta G_1^{\neq}$ для первой стадии развития цепи (18 ккал/моль; рис. 4.6) при бромировании намного превышает $\Delta G_1^{\neq}$ для хлорирования (4 ккал/моль). Тепловые эффекты второй стадии развития цепи при бромировании (- 24 ккал/моль) и при хлорировании (- 26 ккал/моль)весьма близки и энергия активации $\Delta G_2^{\neq}$ для обоих процессов тоже очень мало различаются. Значительно более высокое значение $\Delta G_1^{\neq}$ для бромирования указывает на то, что бромирование метана протекает с меньшей скоростью, чем хлорирование.

Йодирование метана идет с ничтожно малой скоростью даже при 300 – 500ºС и поэтому практически неосуществимо. Чрезвычайно низкая скорость йодирования определяется энергией активации первой стадии развития цепи: $\Delta G_1^{\neq}$ = 34 ккал/моль. Такое высокое значение $\Delta G_1^{\neq}$ не удивительно, поскольку первая стадия роста цепи йодирования сильно эндотермична (ΔH^o_1 = +33 ккал/моль). Поэтому концентрация атомов йода, обладающих энергией, необходимой для преодоления первого энергетического барьера, ничтожно мала даже при 300ºС. При более высоких температурах образующийся HI легко восстанавливает CH_3I обратно до CH_4 и I_2.

Сопоставление значения энтальпии для каждой стадии галогенирования метана, а также сопоставление значений энергии активации $\Delta G_1^{\neq}$ и $\Delta G_2^{\neq}$ обеих стадий развития цепи приводит к выводу, что скорость всего процесса определяется скоростью первой стадии роста цепи, имеющей наиболее высокое значение $\Delta G_1^{\neq}$. Этот вывод остается в силе для любого галогена и любого алкана.

Приведенные в этом разделе данные по энтальпиям реакции и энергиям активации галогенирования метана выявляют определенно выраженную закономерность: чем выше положительная энтальпия каждого процесса, тем выше его энергия активации. Этот важный вывод может быть расширен и для многих других гомолитических реакций в газовой фазе или в неполярной среде, что позволяет прогнозировать скорость такого рода реакций только на основании теплового эффекта реакции.

4.4.3. ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ ГОМОЛОГОВ МЕТАНА

Механизм галогенирования гомологов метана также является цепным радикальным и мало отличается от механизма галогенирования самого метана,

---

дыр».

однако при галогенировании пропана, бутана и других алканов всегда образуется смесь не только продуктов полигалогенирования, но и смесь изомерных продуктов замещения одного атома водорода на галоген. Самыми слабыми связями с наименьшей энергией являются в алканах связи С – С, а не связи С – Н. Тем не менее, радикальные реакции замещения в алканах приводят почти исключительно к разрыву связи С – Н. Это обусловлено тем, что углеродные цепи в алканах пространственно блокированы связями С – Н, поэтому атакующий атом или радикал образует новую связь с атомом водорода, а не углерода. Атаку по углероду, таким образом, затрудняют пространственные препятствия. Но это не означает, что абсолютно все реагенты всегда атакуют алканы по связи С – Н. В реакциях с ионными реагентами (см. разд. 4.4.10) главную роль играют полярные, а не пространственные эффекты.

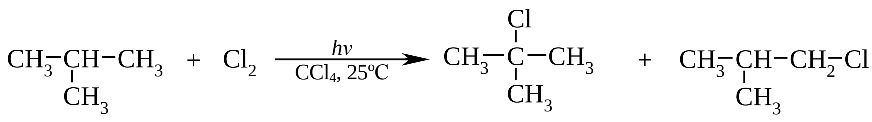
В пропане не все атомы водорода эквивалентны. Шесть из них принадлежат двум первичным атомам углерода, а два других – вторичному атому углерода. На основании чистой статистики при монохлорировании пропана следовало бы ожидать распределение изомерных 1-хлорпропана и 2-хлорпропана в соотношении 3:1. Действительно, при 500ºC соотношение этих продуктов близко к 3:1. Однако при более низких температурах наблюдается иное соотношение изомеров. Так, например, в растворе в неполярном CCl_4 при хлорировании пропана при 25ºC, индуцируемом облучением, образуется смесь 43% 1-хлорпропана и 57% 2-хлорпропана:

$$CH_3CH_2CH_3 + Cl_2 \xrightarrow[CCl_4,\ 25^oC]{h\nu} \underset{(43\%)}{CH_3CH_2CH_2Cl} + \underset{(57\%)}{CH_3CH(Cl)CH_3}$$

Это означает, что избирательность замещения под действием атомарного хлора растет при понижении температуры. Энергия связи С – Н для вторичного атома углерода CH_2-группы пропана на 3 ккал/моль ниже, чем энергия С – Н-связи для первичного атома углерода CH_3-группы. Поэтому замещение при вторичном углеродном атоме идет с более высокой скоростью, чем при первичном. Но в пропане имеется шесть равноценных атомов водорода при двух первичных атомах углерода и только два атома водорода при вторичном углероде. Относительная реакционная способность двух различных С – Н-связей может быть выражена следующим образом:

$$\frac{\text{вторичный}}{\text{первичный}} = \frac{57:2}{43:6} = 4:1$$

В тех же условиях 2-метилпропан образует 36% 2-хлор-2-метилпропана (*трет*-бутилхлорида) и 64% 1-хлор-2-метилпропана:



(36%) (64%)

Это соответствует реакционной способности третичной С – Н-связи относительно первичной С – Н-связи, как 5:1:

$$\frac{\text{третичный}}{\text{первичный}} = \frac{36:1}{64:9} = 5:1$$

Таким образом, реакционная способность атомов водорода при различных типах атомов углерода уменьшается в ряду третичный > вторичный > первичный, и селективность хлорирования зависит от температуры (табл. 4.5).

Таблица 4.5

Зависимость селективности свободнорадикального хлорирования от температуры

Температура, ºС	Водород при первичном углероде в CH_3-группе	Водород при вторичном углероде в CH_2-группе	Водород при третичном углероде в СН-группе
200	1	3,9	5,1
300	1	3,3	4,4
600	1	1	1

Суть реакции между радикалом или атомом и алканом состоит в то, что в ней участвует однократно (одноэлектронно) занятая молекулярная орбиталь (ОЗМО) радикала или атома. ОЗМО может или отдавать или принимать один электрон, т.е. в реакцию может вовлекаться как НСМО, так и ВЗМО алкана.

Рассмотрим для примера взамодействие атома хлора с метаном (рис. 4.7). В этом случае энергетические уровни ОЗМО атома хлора и ВЗМО метана ближе, чем энергетические уровни ОЗМО и НСМО, и возмущение между ОЗМО и ВЗМО будет главным.

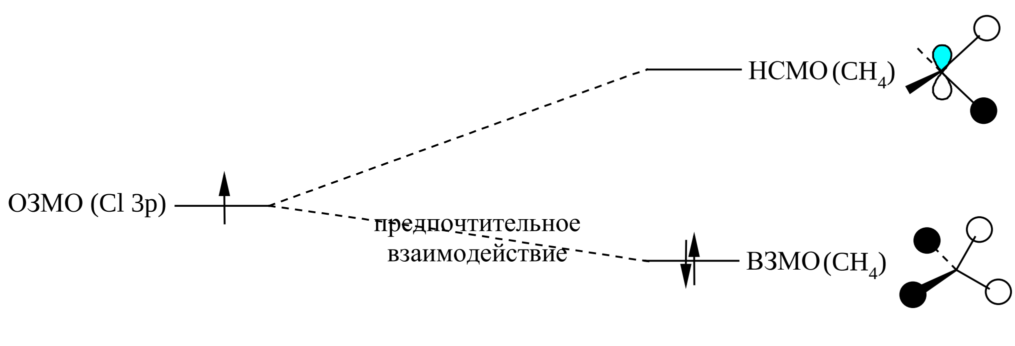


Рис. 4.7. Схема, иллюстрирующая предпочтительное взаимодействие ОЗМО атома хлора с ВЗМО метана. Метан имеет три вырожденные НСМО (рис. 1.17). Для простоты здесь приведены лишь эскизы для одной из трех ВЗСО и НСМО

В пропане (и других линейных алканах) ВЗМО находится в основном на атомах углерода (рис. 4.8) и подход к этой ВЗМО типа σ_{C-C} пространственно затруднен (иначе бы при хлорировании разрывались связи С – С).

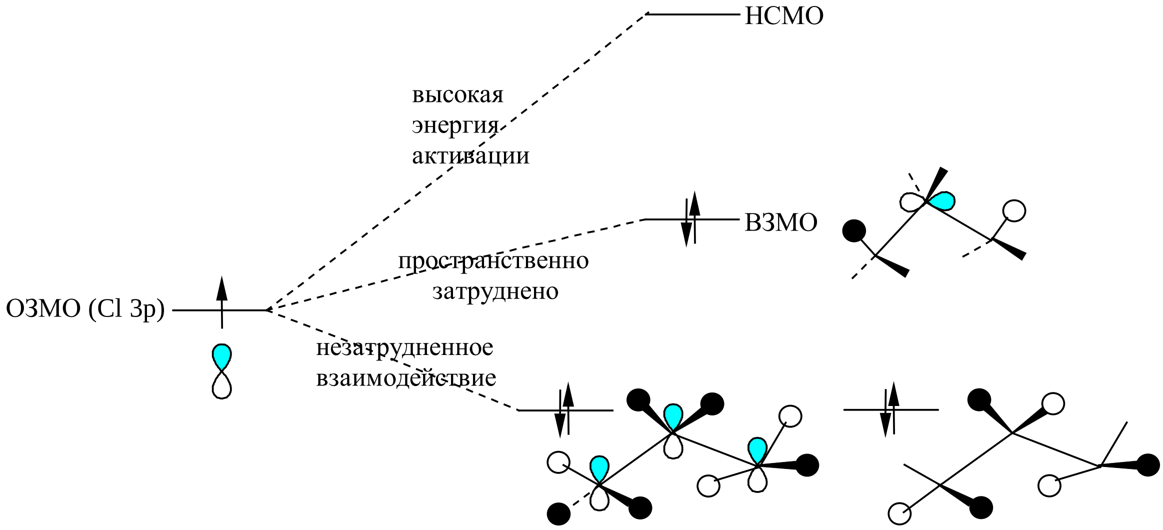
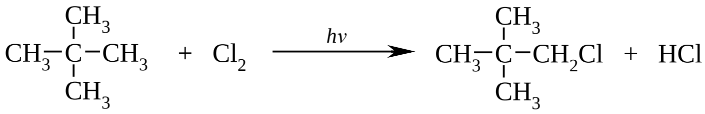
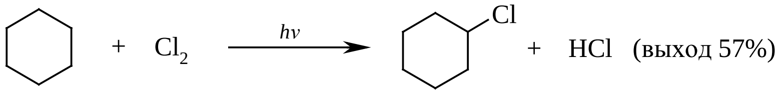


Рис. 4.8. Объяснение предпочтительного отщепления водорода от центрального атома пропана

Значит, реакция пропана с атомом хлора не может идти путем взаимодействия ВЗМО (C_3H_8) – ОЗМО (Cl). Взаимодействие ОЗМО – НСМО имело бы высокую энергию активации, так как эти орбитали сильно различаются по энергии. Однако в пропане немного ниже ВЗМО лежат две почти вырожденные орбитали, в которых высшая электронная плотность находится у атомов водорода, связанных с центральным атомом углерода. Следовательно, атака атомом хлора с точки зрения теории МО должна происходить по атомам водорода в положении 2. Это согласуется с выводами, основанными на рассмотрении энергии связей C_1 – H и C_2 – H в пропане (см. выше).

Селективность свободнорадикального хлорирования алканов в целом невысока, и этот метод чрезвычайно редко применяется в лабораторных условиях для получения индивидуальных алкилгалогенидов, но он применяется в промышленности для получения смеси алкилгалогенидов, а из них – смеси спиртов. Исключение составляет хлорирование углеводородов, при котором невозможно образование изомерных продуктов, например:





Бромирование алканов – намного более селективный процесс, чем хлорирование. Так, например, при бромировании *н*-пропана в газовой фазе при 330ºС получается 92% 2-бромпропана и только 8% 1-бромпропана:

$$CH_3CH_2CH_3 + Br_2 \xrightarrow{330^\circ C;\ h\nu} CH_3CH_2CH_2Br\ \ (8\%) + CH_3CH(Br)CH_3\ \ (92\%) + HBr$$

Тепловой эффект для первой стадии развития цепи двух этих конкурирующих процессов достаточно сильно различается:

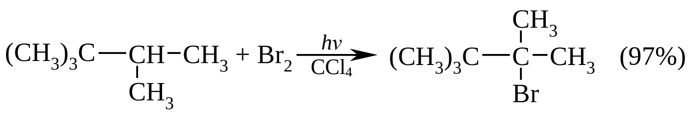
$$CH_3CH_2CH_3 + Br^{\bullet} \longrightarrow CH_3CH_2\dot{C}H_2 + HBr\ \ + \Delta H^o,\ \Delta H^o = +\ 10{,}5\ \text{ккал/моль}$$

н-пропил (первичный радикал)

$$CH_3CH_2CH_3 + Br^{\bullet} \longrightarrow CH_3\dot{C}HCH_3 + HBr\ + \Delta H^o,\ \Delta H^o = +\ 6\ \text{ккал/моль}$$

изо-пропил (вторичный радикал)

Высокая селективность при бромировании алканов проявляется особенно явно в том случае, когда атом водорода находится при третичном атоме углерода. Так, например, 2,2,3-триметилбутан при бромировании дает более 97% третичного алкилгалогенида, несмотря на то, что на один атом водорода при третичном углероде приходится пятнадцать атомов водорода при первичных атомах углерода:



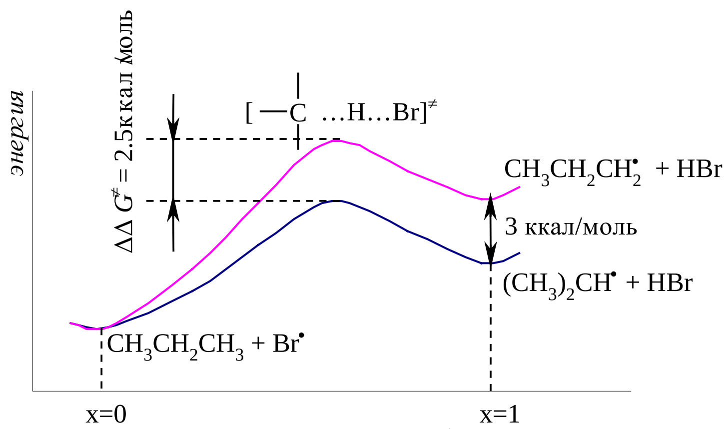
Селективность бромирования алканов при 200ºС составляет 1 для CH_3-группы; 90-100 – для вторичной CH_2-группы и 1600 – для третичной СН-группы.

В реакциях свободнорадикального хлорирования и бромирования алканов реализуется общая для органических реакций закономерность: более активный агент ($Cl^{\bullet}$) менее селективен, а менее активный агент ($Br^{\bullet}$) более селективен.

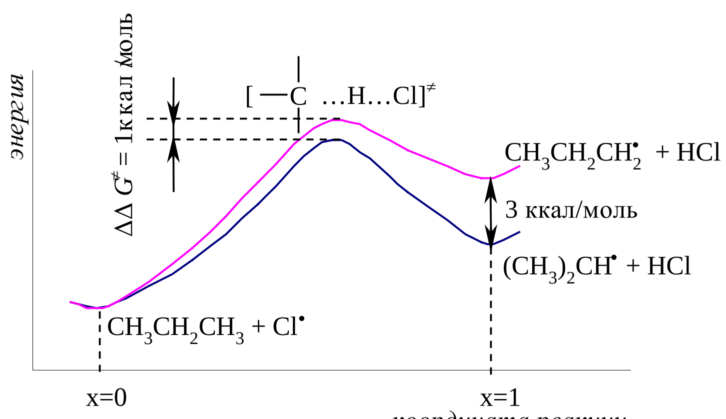
Более высокую избирательность атома брома по сравнению с атомом хлора можно объяснить с помощью постулата Хэммонда (см. гл. 3, разд. 3.4.5). Первая стадия развития цепи при хлорировании пропана экзотермична (ΔH^o = -5 ккал/моль), тогда как первая стадия развития цепи при бромировании пропана эндотермична (ΔH^o = +10 ккал/моль). Следовательно, энергия активации для бромирования должна быть выше, чем для хлорирования. Согласно постулату Хэммонда, для эндотермического

процесса переходное состояние по энергии и структуре подобно продуктам реакции, в экзотермическом процессе переходное состояние по структуре напоминает исходные реагенты. Сходство переходного состояния эндотермической реакции с продуктами должно включать в себя энергетическое различие в термодинамической стабильности продуктов реакции, откуда следует, что эндотермические реакции более селективны.

На рис. 4.9 приведены переходные состояния для бромирования и хлорирования пропана в положения 1 и 2. В более позднем переходном состоянии бромирования связь C – H почти полностью расщеплена с образованием свободного алкильного радикала. В отличие от этого в переходном состоянии хлорирования связь C – H расщеплена только в очень малой степени.



а



б

Рис. 4.9. Энергетические диаграммы бромирования (*а*) и хлорирования (*б*) пропана по первичному и вторичному атомам углерода

В эндотермичном бромировании, где переходное состояние подобно радикальному продукту, разница в энергиях активации бромирования пропана в положения 1 и 2 составляет 2,5 ккал/моль, что соответствует различию в энергии между пропильным и изопропильным радикалами, равному 3 ккал/моль. В экзотермичном хлорировании разница в энергиях активации составляет величину лишь около 1 ккал/моль, которая сильно отличается от разницы в энергиях первичного и вторичного радикалов. таким образом, постулат Хэммонда на качественном уровне правильно предсказывает более высокую селективность менее активного реагента в эндотермическом процессе.

4.4.4. СТАБИЛЬНОСТЬ АЛКИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ

При рассмотрении селективности галогенирования алканов в предыдущем разделе было установлено, что для всех галогенов скорость замещения водорода у углеродного атома понижается в ряду третичный > вторичный > первичный, который прямо противоположен ряду энергий С – Н-связей в алканах (табл. 4.6):

$$RH \longrightarrow R^{\bullet} + H^{\bullet} + \Delta H^{o}$$

При сравнении энергий первичной и вторичной связей С – Н в пропане видно, что они отличаются на 3 ккал/моль. Поскольку исходное соединение и один из радикалов $H^{\bullet}$ одни и те же, эта разница отражает только различие в стабильности первичного и вторичного радикалов. Подобное же различие в энергии диссоциации изобутана $(CH_3)_3CH$ на $(CH_3)_2CH\text{-}CH_2^{\bullet}$ и $H^{\bullet}$ (98 ккал/моль) и его же диссоциации на $(CH_3)_3C^{\bullet}$ и $H^{\bullet}$ (92 ккал/моль) отражает различие в стабильности первичного и третичного радикалов. На основании этих данных можно составить ряд относительной стабильности алкильных радикалов: третичный > вторичный > первичный. Еще более высокой стабильностью обладают аллильный и бензильный радикалы, тогда как фенильный и винильный радикалы менее стабильны, чем метил-радикал:

$$C_6H_5\dot{C}H_2 \sim CH_2{=}CH\dot{C}H_2 > (CH_3)_3\dot{C} > (CH_3)_2\dot{C}H >$$

$$> CH_3CH_2\dot{C}H_2 \sim CH_3\dot{C}H_2 > \dot{C}H_3 > CH_2{=}\dot{C}H > C_6\dot{H}_5$$

Изменение в стабильности алкильных радикалов обычно связывают с совместным действием двух эффектов – гиперконъюгации и стерического. Гиперконъюгация как внутримолекулярное возмущение подробно описана в главе 2 на примере этильного

катиона. Совершенно аналогично можно рассматривать стабилизацию радикального центра соседними метильными группами; например, бóльшая стабильность этильного радикала по сравнению в метильным обусловлена взаимодействием групповой орбитали Ψ двух связей C – H с $2p_z$-орбиталью, несущей неспаренный электрон. Гиперконъюгацию в радикале можно считать внутримолекулярным взаимодействием ОЗМО радикального центра с ВЗМО заместителей у радикального центра, которое приводит к делокализации неспаренного электрона.

При увеличении числа метильных заместителей у радикального углеродного центра увеличивается число связей C – H в β-положениях, и, следовательно, степень делокализации возрастает.

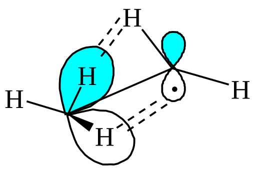


Таблица 4.6

Энергии гомолитической диссоциации некоторых алканов и других соединений

Связь	ΔH^o, ккал/моль	Связь	ΔH^o, ккал/моль
H – H	104	CH_2=CHCH_2 – Cl	69
H – F	136	C_6H_5 – H	110
H – Cl	103	C_6H_5 – F	125
H – Br	88	C_6H_5 - Cl	97
H – I	71	$C_6H_5CH_2$ – Br	82
F – F	38	$C_6H_5CH_2$ – H	87 (85)
Cl – Cl	58	$C_6H_5CH_2$ – Cl	70
Br – Br	46	HC≡C – H	125
I – I	36	$CH_3CH_2CH_2$ – H	98
H_3C – H	104	CH_3CH_2 - CH_3	85
H_3C – F	109	CH_3 - CH_3	88
H_3C – Cl	84	C_2H_5 - CH_3	85
H_3C – Br	70	$(CH_3)_2CH$ - CH_3	84
H_3C – I	56	$(CH_3)_3C$ - CH_3	81
H_3C – OH	91	CH_2=CH - CH_3	97
H_3C – SH	70	CH_2=CHCH_2 - CH_3	74
H_3C – NH_2	80	C_6H_5 - CH_3	102
H_5C_2 – H	98	$C_6H_5CH_2$ - CH_3	72
H_5C_2 – Cl	81		86

$H_5C_2 – Br$	68	$CH_3C(=O)–H$	
$H_5C_2 – I$	53		
$H_5C_2 – OH$	91	$HO – H$	119
$(CH_3)_2CH – H$	95	$HO – OH$	51
$(CH_3)_2CH – Cl$	80	$CH_3O – H$	102
$(CH_3)_2CH – Br$	68	$CH_3S – H$	88
$(CH_3)_2CH – OH$	91	$C_2H_5O – H$	103
$(CH_3)_2CH – I$	53		
$(CH_3)_3C – H$	91	$CH_3C(=O)–CH_3$	77
$(CH_3)_3C – Cl$	79		
$(CH_3)_3C – Br$	65	$CH_3CH_2O – CH_3$	81
$(CH_3)_3C – I$	50	$NH_2 – H$	107
$CH_2=CH – H$	108	$H – CN$	130
$CH_2=CH – Cl$	88		
CH_2-$CHCH_2 – H$	87		

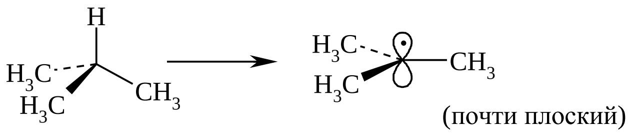
Если с радикальным центром связан заместитель, обладающий мезомерным эффектом, то стабильность алкильного радикала в заметной степени возрастает. При этом радикал стабилизируется как сильными π-донорными (например, - NH_2), так и сильными π-акцепторными (например, - BH_2) группами, а также заместителями, облегчающими делокализацию неспаренного электрона (например, - $CH=CH_2$) в аллильном радикале. Например, неэмпирический расчет энергии стабилизации метильного радикала при замене одного атома водорода на заместитель X дает следующие результаты:

X в $XC^{\bullet}H_2$	H	H_2B	CH_3	NH_2	$CH=CH_2$	C≡CH	C≡N	Cl
Относительная энергия стабилизации, ккал/моль	0	11	2	10	21	15	11	3

Как видно, замещение атома водорода в радикале $CH_3^{\bullet}$ на любую другую группу приводит к стабилизации радикала, иногда небольшой (X = CH_3, Cl), но иногда очень заметной (X = $CH=CH_2$).

На стабильность алкильных радикалов влияют также пространственнные факторы. Простые алкильные радикалы являются почти плоскими частицами, в которых неспаренный электрон занимает почти негибридизованную *p*-орбиталь.

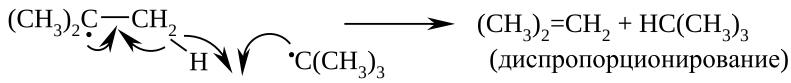
Например, в *трет*-бутильном радикале метильные группы отклоняются от плоскости всего на 20º. Следовательно, пространственное отталкивание между заполненными электронными оболочками трех метильных групп в изобутане будет в значительной степени ослабляться при диссоциации связи C – H:



Если в качестве меры стабильности алкильного радикала мы выберем энергию диссоциации связи C – H в алканах, то указанный пространственный эффект будет дополнительно к гиперконъюгации стабилизировать *трет*-бутильный радикал по сравнению с метильным.

Обычно для свободных алкильных радикалов характерны реакции димеризации или диспропорционирования до алкана и алкена. Например:

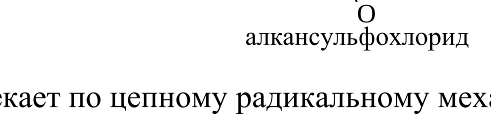
$$2(CH_3)_3C^\bullet \longrightarrow (CH_3)_3C\text{-}C(CH_3)_3 \quad \text{(димеризация)}$$



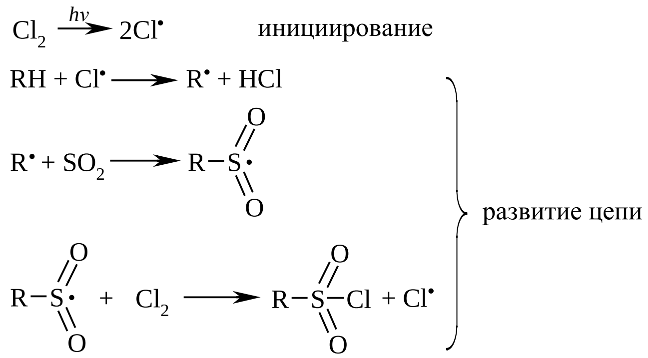
Поскольку обе реакции бимолекулярные, пространственные препятствия в них должны играть существенную роль. Поэтому разветвленные алкильные радикалы будут менее склонны к гибели и в этих реакциях.

4.4.5. СУЛЬФОХЛОРИРОВАНИЕ АЛКАНОВ

Важной в практическом отношении реакцией является сульфохлорирование алканов. При взаимодействии алкана с хлором и сернистым ангидридом при облучении происходит замещение водорода на хлорсульфонильную группу:



Эта реакция также протекает по цепному радикальному механизму:



Легко заметить, что помимо RSO_2Cl в этой реакции должны получаться и хлорпроизводные в результате цепного процесса хлорирования. Ключевой стадией для обоих конкурирующих процессов хлорирования и сульфохлорирования является взаимодействие алкил-радикала с хлором или SO_2:

$$R^{\bullet} + Cl_2 \longrightarrow RCl + Cl^{\bullet}$$

$$R^{\bullet} + SO_2 \longrightarrow RSO_2^{\bullet}$$

Чтобы подавить реакцию хлорирования, сульфохлорирование алканов проводят при большом избытке SO_2, который выполняет роль «перехватчика» алкил-радикала с развитием новой радикальной цепи. Селективность этого процесса невелика и подобна селективности при радикальном хлорировании. Из пропана образуется примерно в равных количествах оба возможных изомера:

$$CH_3CH_2CH_3 \xrightarrow[h\nu,\ 50^{o}C]{SO_2 + Cl_2} CH_3CH_2CH_2SO_2Cl\ (48\%) + CH_3CH(SO_2Cl)CH_3\ (52\%)$$

Алкансульфохлориды представляют собой хлорангидриды алкаснсульфокислот R-SO_3H. Они легко гидролизуются до сульфокислот, которые относятся к очень сильным кислотам. Их натриевые соли, образующиеся при взаимодействии RSO_2Cl с водным раствором гидроксида натрия или соды

$$RSO_2Cl + 2NaOH \longrightarrow RSO_3^{-}\ Na^{+} + NaCl + H_2O$$

при соответствующих размерах алкильных групп проявляют свойства типичного поверхностно-активного вещества и поэтому чрезвычайно широко используются в качестве детергентов. Алкильная группу придает этим солям липофильные свойства, а ионная сульфонатная группа SO_3^- - гидрофильные свойства. У солей с алкильной группой, содержащей 8 – 16 атомов углерода, липофильные и гидрофильные свойства сбалансированы таким образом, что они эмульгируют в воде жиры и масла. Синтетические детергенты получают в промышленности в огромных количествах сульфохлорированием керосиновой фракции нефти без разделения на компоненты.

Главный недостаток этого метода – загрязнение окружающей среды (водоемов, рек, озер, морей) детергентами, применяющимися при флотации и в бытовых условиях. Бактерии разлагают соль алкансульфокислот с неразветвленной углеродной цепью, но они неэффективны при деструкции алкансульфокислот с разветвленной цепью. Успешно решается важнейшая проблема использования современной технологии, основанной на использовании смеси *н*-алканов.

4.4.6. ПАРОФАЗНОЕ НИТРОВАНИЕ

Двуокись азота NO_2 представляет собой относительно стабильный неорганический свободный радикал, димеризующийся в тетраокись азота N_2O_4 только при температуре ниже 150ºС. Двуокись азота может играть ту же роль в радикальном замещении водорода в алканах, что и атом галогена. Более высокая стабильность радикала $^{\bullet}NO_2$ по сравнению с атомарным галогеном определяет меньшую реакционную способность двуокиси азота в радикальных реакциях. Функциональная $-NO_2$-группа в органической химии называется *нитрогруппой*, а сам процесс замещения водорода на нитрогруппу – *реакцией нитрования*. Нитрование алканов под действием разбавленной 10 – 20%-й азотной кислоты при нагревании до 150ºС в ампулах впервые было выполнено М. И. Коноваловым в 1888 г. При нитровании *н*-гексана в этих условиях образуется 2-нитрогексан с выходом 63%. Дальнейшее развитие этот метод получил в так называемом парофазном нитровании алканов (Хасс, 1936 г.). При пропускании смеси паров двух полей алкана и одного моля концентрированной азотной кислоты через тонкие трубки реактора при 420 – 450ºС этан, пропан, *н*-бутан и изобутан образуют сложные смеси нитроалканов, содержащие также соединения с меньшим числом атомов углерода, чем в исходном углеводороде. Из этана получается смесь, содержащая 90% нитроэтана и 10% нитрометана. При нитровании пропана получается с общим выходом 21% смесь нитроалканов следующего состава:

$$CH_3CH_2CH_3 + HONO_2 \xrightarrow{420^{o}C} \underset{(32\%)}{CH_3CH_2CH_2NO_2} + \underset{(33\%)}{CH_3CH(NO_2)CH_3} + \underset{(26\%)}{CH_3CH_2NO_2} + \underset{(9\%)}{CH_3NO_2}$$

Таким образом, при парофазном нитровании рвутся связи не только С – Н, но и С – С, т.е. нитрование сопровождается крекингом углеводородов. Нитрование метана азотной кислотой включает следующие стадии:

$$CH_4 + {}^{\bullet}NO_2 \longrightarrow HNO_2 + CH_3^{\bullet}$$
$$HNO_2 + HNO_3 \longrightarrow H_2O + 2{}^{\bullet}NO_2$$
$${}^{\bullet}CH_3 + {}^{\bullet}NO_2 \longrightarrow CH_3NO_2$$

Так как концентрация стабильного в этих условиях радикала ${}^{\bullet}NO_2$ достаточно высока, он быстро реагирует с метильным радикалом, что обеспечивает предельно низкую концентрацию радикала $CH_3^{\bullet}$ и исключает развитие подобных радикальных цепей. Двуокись азота, таким образом, играет роль перехватчика метильного радикала. Механизм парофазного нитрования отличается от механизма галогенирования высокой концентрацией радикальной частицы ${}^{\bullet}NO_2$. В настоящее время в качестве нитрующего агента используют двуокись азота при 450ºC.

4.4.7. КРЕКИНГ АЛКАНОВ

При нагревании выше 500ºC алканы подвергаются пиролитическом разложению с образованием сложной смеси продуктов, состав и соотношение которых зависят от температуры и времени реакции. При пиролизе происходит расщепление углерод-углеродных связей с образованием алкильных радикалов. Энергия углерод-углеродных связей в алканах близки по величине для первичных, вторичный, третичных и четвертичных атомов углерода (табл. 4.7) и в жестких условиях пиролиза расщепление любой связи $CH_2 – CH_2$ в нормальных алканах равновероятно.

Таблица 4.7

Энергия углерод-углеродной связи в алканах

Углеводород	Тип связи С - С	ΔH^o, ккал/моль
$CH_3 – CH_3$	первичный – первичный	88
$CH_3CH_2CH_2 – CH_3$	первичный – вторичный	85
$CH_3CH_2 – CH_2CH_3$	вторичный – вторичный	82
$(CH_3)_2CH – CH_3$	первичный – третичный	84
$(CH_3)_3 – CH_3$	первичный - четвертичный	81

Для разветвленных углеводородов преимущественно происходит разрыв связи у третичного или четвертичного атома углерода.

Для свободных алкильных радикалов характерны два основных типа превращения: рекомбинация и диспропорционирование. Так, например, при пиролизе *н*-бутана первоначально образуются метильный, этильный и пропильный радикалы:

$$CH_3CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow{600^oC} \dot{C}H_3 + CH_3CH_2\dot{C}H_2$$

$$CH_3CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow{600^oC} CH_3\dot{C}H_2 + CH_3\dot{C}H_2$$

Рекомбинация этих радикалов приводит к образованию смесь этана, пропана, бутана, пентана и гексана, который подвергаются повторному расщеплению. При нагревании выше 600ºС рекомбинация радикалов, по-видимому, не играет существенной роли и основным направлением дальнейшего превращения радикалов оказывается диспропорционирование. Существуют два основных типа диспропорционирования свободных алкильных радикалов. В одном из них радикал отщепляет атом водорода от исходного алкана или алкана, образующегося в результате рекомбинации радикалов:

$$RCH_2CH_2\dot{C}H_2 + RCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2R \longrightarrow RCH_2CH_2CH_3 + R\,CH_2CH_2CH_2CH_2\dot{C}HCH_2R$$

Это превращение получило название *реакции переноса радикальной цепи*. Другой тип диспропорционирования алкильных радикалов называется β-*расщеплением* (β-*распадом*). В результате β-распада получается алкен и новый радикал с неспаренным электроном на β-углеродном атоме по отношению к положению неспаренного электрона в исходном радикале. Далее этот процесс может повторяться до тех пор, пока в результате β-распада не получится метильный радикал и этилен:

$$RCH_2CH_2\overset{\beta}{C}H_2 \,|\, \overset{\alpha}{C}H_2\dot{C}HCH_2R \xrightarrow{\beta\text{-распад}} R\overset{\beta}{C}H_2 \,|\, \overset{\alpha}{C}H_2\dot{C}H_2 + CH_2{=}CHCH_2R$$

$$R\overset{\beta}{C}H_2 \,|\, \overset{\alpha}{C}H_2\dot{C}H_2 \xrightarrow{\beta\text{-распад}} CH_2{=}CH_2 + R\dot{C}H_2 \longrightarrow \text{и т.д.}$$

Метильный радикал в конечном итоге дает метан в результате переноса радикальной цепи. Последовательность протекающих при этом превращений легко проследить на модели реакции пиролиза *н*-нонана. Как и для других алканов, первоначально в результате гомолитического расщепления С – С-связи образуются алкильные радикалы, например:

$$н\text{-}C_9H_{20} \xrightarrow{t^o} C_3\dot{H}_7 + C_6\dot{H}_{13}$$

Эти радикалы далее подвергаются β-распаду с разрывом углерод-углеродной связи:

$$CH_3CH_2CH_2^{\bullet} \longrightarrow CH_3^{\bullet} + CH_2{=}CH_2$$
$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2^{\bullet} \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_2^{\bullet} + CH_2{=}CH_2$$
$$CH_3CH_2CH_2CH_2^{\bullet} \longrightarrow CH_3CH_2^{\bullet} + CH_2{=}CH_2$$
$$CH_3CH_2^{\bullet} \longrightarrow H^{\bullet} + CH_2{=}CH_2$$

Большая часть алкильных радикалов возникает не при гомолизе С – С-связи в алкане, а в результате отщепления от него атома водорода с помощью метильного или этильного радикалов. Эти реакции носят название *переноса цепи*:

$$C_9H_{20} + CH_3^{\bullet} \longrightarrow CH_4 + CH_3(CH_2)_6\dot{C}HCH_3$$
$$CH_3(CH_2)_6\dot{C}HCH_3 \xrightarrow{\beta\text{-распад}} CH_3CH{=}CH_2 + CH_3(CH_2)_4CH_2^{\bullet}$$
$$CH_3(CH_2)_4CH_2^{\bullet} \xrightarrow{\beta\text{-распад}} H^{\bullet} + 3CH_2{=}CH_2$$

Атом водорода или метильный радикал, образующийся в результате серии последовательных процессов β-распада, отщепляет атом водорода от новой молекулы алкана, непрерывно возобновляя развитие радикальной цепи. В зависимости от внешних условий (температуры и времени контакта с нагретой поверхностью) при пиролизе алканов образуется сложная смесь либо жидких, либо газообразных углеводородов. Реакции β-распада алкильных радикалов характеризуются более высокой энергией активации по сравнению с конкурирующими процессами рекомбинации и переноса радикальной цепи. Поэтому скорость β-распада с ростом температуры возрастает быстрее, чем для других конкурирующих реакций При 400 – 500ºС и при малом времени выдержки в продуктах пиролиза преобладают жидкие углеводороды. Однако при 750 – 900ºС и длительном контакте в нагретой поверхностью преобладают процессы β-распада, приводящие к образованию сложной смеси газообразных углеводородов: этилена, пропилена, бутенов, метана и др. В качестве типичного примера приведем распределение продуктов при пиролизе *н*-гексана при 700 – 900ºС:

$$\textit{н}\text{-}C_6H_{14} \xrightarrow{700\,–\,900^{\circ}C} \underset{(15\%)}{CH_4} + \underset{(40\%)}{CH_2{=}CH_2} + \underset{(20\%)}{CH_3CH{=}CH_2} + \underset{(25\%)}{\text{другие углеводороды}}$$

В 1930 – 1950 гг. пиролиз высших алканов широко использовался в промышленности для получения сложной смеси алканов и алкенов, содержащих от пяти до десяти атомов углерода. Он получил название «*термический крекинг*». С помощью термического крекинга удавалось увеличить количество бензиновой фракции за счет расщепления алканов, содержащихся в керосиновой фракции (C_{10} – C_{15}) и фракции солярного масла (C_{12} – C_{20}). Однако октановое число бензина, полученного при термическом крекинге, не превышает 65, что не удовлетворяет требованиям, предъявляемым к двигателям внутреннего сгорания современного

автомобиля. В настоящее время термический крекинг полностью вытеснен в промышленности каталитическим крекингом. Каталитический крекинг проводят в газовой фазе при более низких температурах – 400 – 450° C и низком давлении – 10 – 15 атм. на алюмосиликатном катализаторе (87% SiO_2 и 13% Al_2O_3), который непрерывно регенерируется сжиганием образующегося на нем кокса в токе воздуха. При каталитическом крекинге в полученном бензине резко возрастает содержание алканов с разветвленной структурой, кроме того, он содержит значительное количество ароматических углеводородов, образующихся в результате циклизации и дегидрирования алканов и циклоалканов (см. гл. 24). Таким образом, каталитические методы переработки нефти полностью отвечают повышенным требованиям, предъявляемым к высокооктановому топливу. Поэтому в производстве бензина эти методы вытеснили старые термические методы переработки нефти.

Термические методы переработки бензиновой и керосиновой фракций нефти сохранили свое значение и используются в промышленности исключительно с целью получения этилена и пропилена (см. гл. 28). Этилен и пропилен в огромном количестве используется в качестве мономеров при производстве полиэтилена и полипропилена.

4.4.8 ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ ДЕСТРУКЦИЯ АЛКАНОВ

В ограниченном масштабе в промышленности используют окисление высших парафинов кислородом воздуха при 100 – 150°C в присутствии ацетата марганца как катализатора. Окисление происходит при продувании тока воздуха через расплавленный парафин, содержащий соль марганца. В результате разрыва углерод-углеродной связи образуется сложная смесь кислот с нормальной цепью:

$$RCH_2CH_2R' \xrightarrow[(CH_3COO_2Mn;\ 100-150^\circ C]{O_2} RCOOH + R'COOH$$

Кислоты отделяют от непрореагировавшего парафина растворением в водной щелочи с последующей нейтрализацией минеральной кислотой. Разновидностью этого метода является один из промышленных способов получения уксусной кислоты окислительной деструкцией *н*-бутана:

$$CH_3CH_2CH_2CH_3 + O_2 \xrightarrow[170-180^\circ C;\ 50\ атм.]{(CH_3COO)_3Co} 2CH_3COOH\ (50\%)$$

4.4.9. ИДЕНТИФИКАЦИЯ АЛКИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ

Прямое доказательство существования свободных алкильных радикалов – нестабильных интермедиатов с трехвалентным атомом углерода – было получено в 1929 г. в изящных опытах Панета и Хофдица. Поток азота или водорода, насыщенный парами тетраметилсвинца, пропускался через кварцевую трубку в проточной системе и остаточном давлении 1 – 2 мм. рт. ст. На определенном участке трубку нагревают до 500 – 600ºС, при этом металлорганическое соединение разлагается, и на стенках трубки остается зеркальный налет свинца:

$$Pb(CH_3)_4 \longrightarrow Pb + 4CH_3^{\bullet}$$

Затем трубка вновь нагревалась в зоне, расположенной ближе к входу газов, а зона свинцового зеркала оставалась холодной. При этом старое зеркало исчезает, а в зоне повторного разогрева образуется новое свинцовое зеркало. Продуктом термического разложения $Pb(CH_3)_4$ должен быть газ, способный реагировать с холодным металлическим свинцом. Экспериментально было установлено, что водород, азот, этилен, метан и этан не реагируют со свинцом. Следовательно, свинцовое зеркало взаимодействует со свободным метильным радикалом, вновь образуя тетраметилсвинец:

$$4CH_3^{\bullet} + Pb \longrightarrow Pb(CH_3)_4$$

Этот вывод был затем подтвержден в других экспериментах, где вместо зеркала из свинца были использованы зеркала из цинка и сурьмы, а в качестве газа-носителя – водород, насыщенный парами тетраметилсвинца. При этом после «снятия» металлического зеркала в продуктах реакции были обнаружены диметилцинк $Zn(CH_3)_2$ или триметилсурьма $Sb(CH_3)_3$, которые могут поучиться только по реакциям:

$$2CH_3^{\bullet} + Zn \longrightarrow Zn(CH_3)_2$$
$$3CH_3^{\bullet} + Sb \longrightarrow Sb(CH_3)_3$$

Таким же способом из $Pb(C_2H_5)_4$ удалось идентифицировать радикал $^{\bullet}C_2H_5$. В этих экспериментах по исчезновению металлических зеркал удалось определить полупериод существования метильного радикала, который составляет 0,005 с. В настоящее время наиболее эффективными методами генерации алкильных радикалов является облучение УФ-светом замороженного при очень низких температурах образца в аргонной матрице.

4.4.10 ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ АЛКАНОВ

Хотя наиболее характерной для алканов химической реакцией является отрыв атома водорода связи C – H под действием радикальных агентов, в определенных условиях могут проходить реакции и с электронодефицитными, т.е. электрофильными реагентами, например, с протоном, карбокатионами, содержащими трехвалентный углерод (простейший пример – ион CH_3^+), ионом нитрония (NO_2^+) и т.п. В этих реакциях затрагиваются на только C – H-связи алканов, как в радикальных процессах, но и связи C – C между атомами углерода. Реакции алканов с протоном наблюдаются в суперкислых средах (гл. 3, разд. 3.3.4), из которых чаще всего используют фторсульфоновую кислоту FSO_3H или безводную фтористоводородную кислоту в смеси с кислотой Льюиса SbF_5. В результате равновесных реакций возникают комплексные кислоты (в правой части приведенных уравнений), обладающие огромной протонирующей способностью:

$$FSO_3H + SbF_5 \rightleftharpoons H^+(SbF_5SOF)^-$$

$$HF + SbF_5 \rightleftharpoons H^+(SbF_6)^-$$

Эти кислоты способны протонировать даже алканы. Для улучшения растворимости алкана в указанных суперкислотах последние применяют не в чистом виде, а в смеси, например, с жидкой двуокисью серы SO_2 или с SO_2ClF, Выбор именно таких растворителей диктуется очень жестким условием: растворитель должен обладать как можно более низкой основностью, чтобы не снижать суперкислотность среды. В таких условиях алканы присоединяют протон, образуя ионы алкония, например:

$$\underset{\text{основание}}{CH_4} + \underset{\text{кислота}}{H^+(SbF_5SO_3F)^-} \rightleftharpoons \underset{\text{ион метония}}{CH_5^+ (SbF_6SO_3F)^-}$$

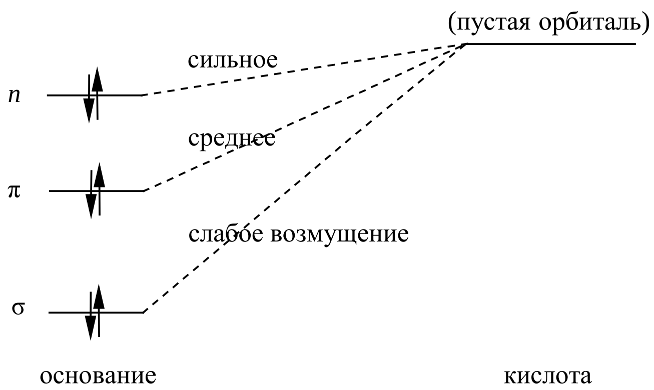
В главе 3 мы рассматривали основания, которые присоединяют протоны или другие кислоты Льюиса по неподеленной электроотрицательного элемента. Поскольку орбиталь, несущую неподеленную пару, принято обозначать как *n*-орбиталь, такие основания получили название *n-оснований* или *n-доноров электронов*. Алканы имеют электроны лишь на σ-связях, поэтому их следует считать σ-основаниями или σ-донорами, Существует еще и третий вид основности, характерный для олефинов, которые можно считать π-основаниями или π-донорами. Таким образом, доноры электронов можно классифицировать, как показано в табл. 4.8.

Таблица 4.8

Типы доноров электронов

n-Основания (*n*-доноры несвязывающих электронов)	π-Основания (π-доноры связывающих электронов)	σ-Основания (σ-доноры связывающих электронов)
Гетероатомы, например O, S, N, Hal Карбанионы R^-	алкены алкины арены	алканы простые связи всех типов (C – H, C – C, H – H и т.д.)

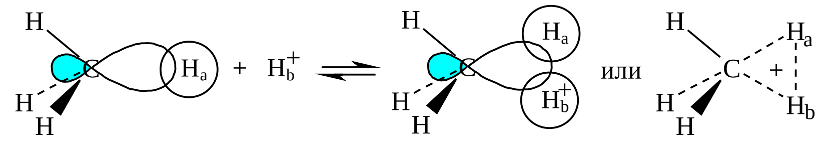
Как правило, основность убывает в ряду: *n*-основания > π-основания > σ-основания. Это связано с рядом причин. Во-первых, *n*-орбитали (неподеленные пары) пространственно более доступны для взаимодействия с пустой орбиталью кислоты, чем π- и особенно σ-орбитали. Во-вторых, *n*-орбитали лежат выше π-орбиталей, и особенно σ-орбиталей, и поэтому возмущение, приводящее к образованию ковалентной связи при кислотно-основном взаимодействии, должно быть больше для *n*-орбиталей:



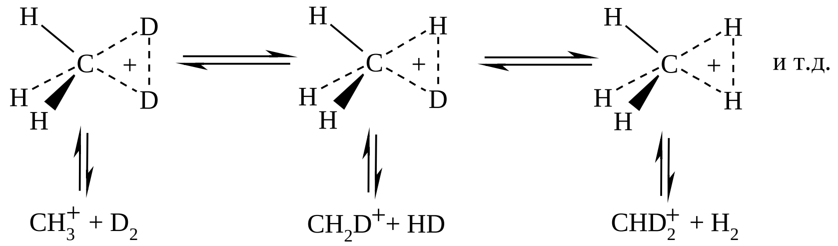
Отсюда следует, что алканы должны быть самыми слабыми из нейтральных органических оснований.

4.4.10.а. СТРОЕНИЕ ИОНА МЕТОНИЯ

Ион метония CH_5^+, который экспериментально наблюдался в масс-спектрах, имеет малосимметричное строение, так как при протонировании метана в реакции участвует главная доля гибридизованной sp^3-орбитали (фронтальная атака). Электрофил H_b^+ атакует места с повышенной электронной плотностью, т.е. между атомами C и H, а не по задней доле орбитали, играющей относительно малую роль:

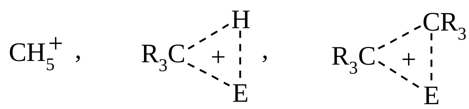


Расстояние Н – Н, согласно расчетам, почти в точности равно межпротонному расстоянию в молекуле водорода. Отсюда следует, что катион CH_5^+ можно рассматривать и как комплекс кислоты CH_3^+ и σ-основания H_2. Этим объясняется факт легкого расщепления CH_5^+ на CH_3^+ и H_2. Вследствие указанного строения в ионе метония возможны перегруппировки «от связи к связи», которые обнаруживаются, например, при применении дейтериевой метки:



4.4.10.б. МЕХАНИЗМ ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ АЛКАНОВ

Пентакоординированные состояния углерода



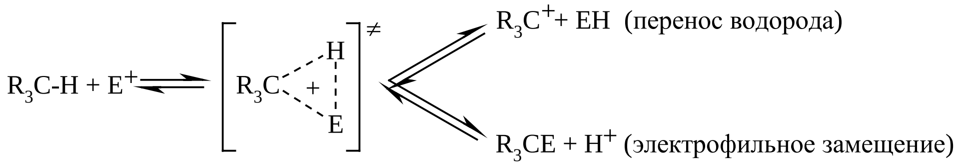
$$CH_2 + H^+ \longrightarrow CH_3^+ \quad \text{карбениевый ион}$$

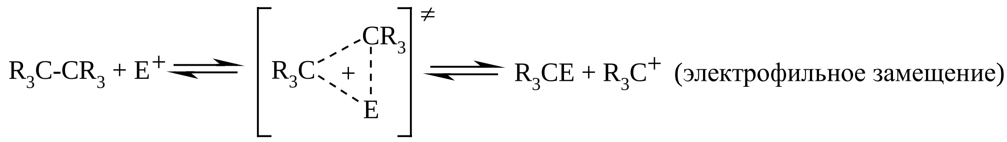
и другие, где E = D, H, R, NO_2, Hal – это частицы «неклассической» структуры, а трехкоодинированные частицы R_3C^+ – это классические ионы, в которых связь между каждой парой соседних атомов осуществляется парой электронов. Катионы первого типа называются *карбониевыми* ионами, а катионы второго типа – *карбениевыми* ионами, так как формально их можно рассматривать как протонированные карбены:

$$:CH_2 + H^+ \longrightarrow CH_3^+ \quad \text{карбениевый ион}$$

Ионы типа CH_3^+ можно называть также карбокатионами (так же, как и ионы типа CH_5^+), и ниже мы будем использовать это название. Следует заметить, что раньше термин «карбониевый ион» использовался для соединений трехвалентного углерода, так как еще не были известны электрофильные реакции алканов.

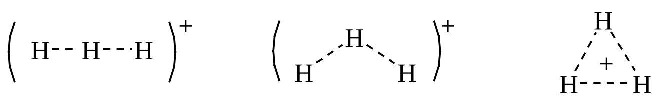
К электрофильным реакциям алканов относятся катализируемые кислотами реакции изомеризации углеводородов, фрагментации, циклизации, а также электрофильное нитрование, галогенирование и некоторые другие реакции. В основе реакционной способности связей С – Н или С – С в таких реакциях лежит их способность организовывать пентакоординированные карбониевые ионы. Последующее расщепление трехцентровой связи ведет к образованию трехвалентных карбокатионов (ионов карбения) и продуктов замещения (а также продуктов переноса водорода):





Переходное состояние является «треугольным», т.е. циклическим трехцентровым двухэлектронным. Это следует, во-первых, из предполагаемой структуры иона метония (см. выше), а во-вторых, из простых молекулярно-орбитальных представлений.

Рассмотрим для простоты в качестве модели переходного состояния протонированную молекулу водорода H_3^+ в линейной, угловой или треугольной форме:



Угловая форма является промежуточной между линейной и треугольной, ее стабильность будет промежуточной, поэтому ограничимся рассмотрением лишь линейной и треугольной форм. Какая из этих форм стабильнее? Для решения этого вопроса воспользуемся методом возмущений молекулярных орбиталей. На рис. 4.10 приведена корреляционная диаграмма, связывающая уровни МО линейной и треугольной структур.

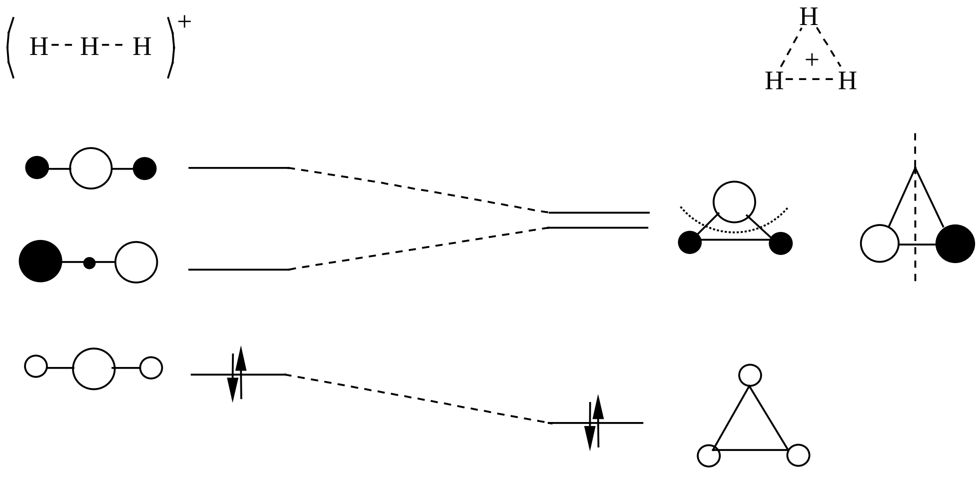


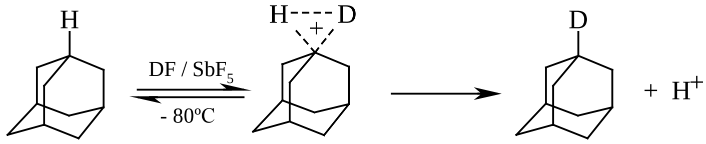
Рис. 4.10. Корреляционная диаграмма уровней МО для
линейной и треугольной форм иона H_3^+

МО линейной молекулы H_3^+ строятся из 1*s*-орбиталей трех атомов водорода; они аналогичны *π*-орбиталям аллильной системы (гл. 2). Нижняя орбиталь ψ_1 не имеет узлов. Следующая орбиталь имеет один узел, проходящий через центральный атом H, верхняя орбиталь ψ_3 имеет два узла (между парой 1*s*-АО). При переходе в треугольную форму уровень ψ_1 понижается вследствие возникновения в ней дополнительного связывающего взаимодействия между концевыми атомами водорода. Уровень ψ_2 повышается, поскольку в треугольной форме между концевыми атомами устанавливается антисвязывающее взаимодействие, которого не было в линейной форме. Уровень ψ_3 понижается, так как возникает связь между концевыми атомами. Орбитали ψ_2 и ψ_3 треугольной формы имеют по одному узлу (на рис. 4.10 показано пунктирными линиями) и поэтому вырождены (имеют равную энергию). Поскольку в основном состоянии двухэлектронного иона H_3^+ орбитали ψ_2 и ψ_3 пустые, изменение их энергии не учитывается, а учитывается лишь уровень ψ_1. Из корреляционной диаграммы следует, что H_3^+ более стабилен в треугольной форме.

4.4.10.в. ПРИМЕРЫ ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

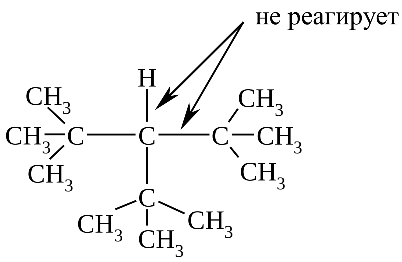
Электрофильные реакции алканов в синтезе практически не используются и имеют лишь познавательное значение. Мы приведем некоторые примеры таких реакций с указанием условий и выходов продуктов.

Водородный обмен. Это реакция частично уже рассматривалась выше. Легкий обмен водорода в положении 1 адамантана в суперкислой среде является доказательством треугольного переходного состояния:



адамантан

В алканах в растворах FSO_3H/SbF_5 при низкой температуре (-80ºC) преобладает расщепление связей C – H, а при высоких температурах – связей C – C, Пространственные препятствия могут влиять очень сильно. Так, в три-*трет*-бутилметане третичная связь очень сильно экранирована, и поэтому реагируют лишь C – CH_3 и первичные C – H-связи:



Алкилирование. Электрофильное алкилирование осуществляется или при взаимодействии алканов с заранее полученными карбокатионами R_3C^+ (например, *t*-$Bu^+SbF_6^-$), или при реакции алканов с карбокатионами R_3C^+, возникающими в результате переноса водорода (например, $R_3CH + H^+ = H_2 + R_3C^+$). Реакцию стабильных карбокатионов с алканами обычно изучают в растворах сульфурилфторидхлорида при – 78ºC например:

$$(CH_3)_3C^+\ SbF_5^- + HC(CH_3)_3 \xrightarrow[-\ 73^\circ C]{SO_2ClF} (CH_3)_3C\text{-}C(CH_3)_3 + HSbF_6 \ \text{(выход ~ 2\%)}$$

Уменьшение пространственных препятствий повышает выход:

$$(CH_3)_2CH^+\ SbF_5^- + HC(CH_3)_3 \xrightarrow[-\ 78^\circ C]{SO_2ClF} (CH_3)_2CH\text{-}C(CH_3)_3 + HSbF_6 \ \text{(выход ~ 12\%)}$$

Нитрование. Чтобы избежать свободнорадикального нитрования и кислотного расщепления продуктов реакции, в данном случае для нитрования берут не саму азотную кислоту, а стабильные соли нитрония (например, $NO_2^+PF_6^-$) в апротонных растворителях (например, смеси хлористого метилена с тетраметиленсульфоном). В случае метана и этана продукты нитрования - нитрометан и нитроэтан – к кислотам не чувствиетельны и в качестве растворителей можно применять безводные HF и FSO_3H, в которых выходы выше:

$$RH + NO_2^+ PF_6^- \xrightarrow[CH_2Cl_2\ -\ \text{сульфолан}]{} R\text{-}NO_2 + PF_6$$

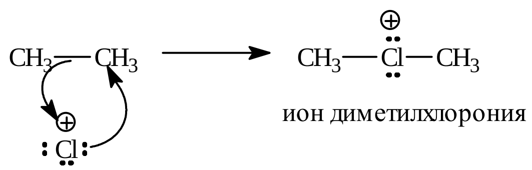
RH	CH_4	C_2H_6	высшие алканы	адамантан
Выход (%)	1	1	2 - 5	10

Хлорирование. При электрофильном хлорировании алканов выходы продуктов изменяются от 2 – 5% (в случае метана) до 55 – 60: (в случае высших алканов). Особенность реакции электрофильного галогенирования состоит в ее высокой селективности: из метана образуется только CH_3Cl и не образуются CH_2Cl_2, $CHCl_3$ и CCl_4.

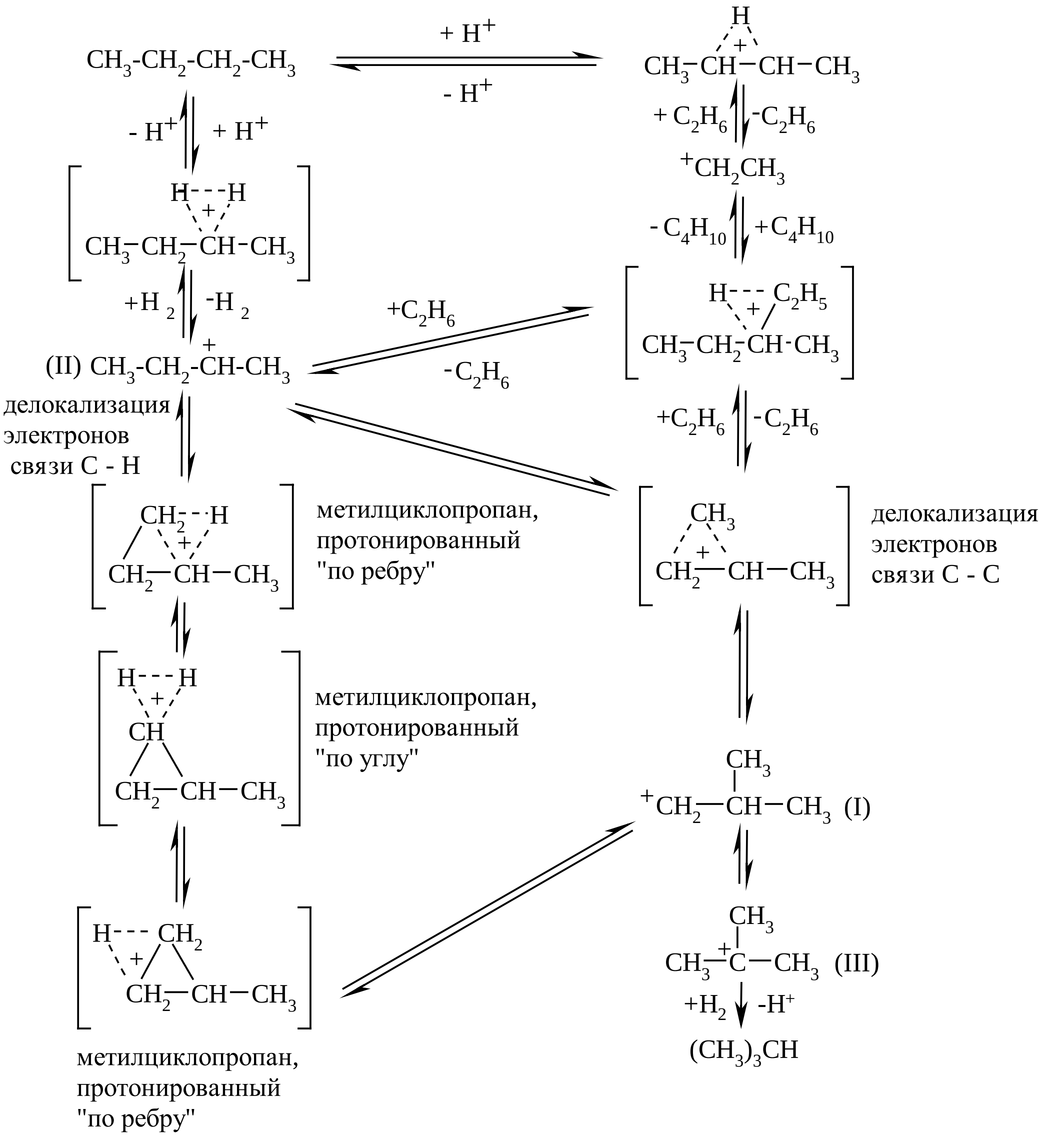
Промежуточными частицами в реакции «Cl^+» со связью С – С алкана

$$CH_4 + Cl_2 \xrightarrow[SO_2ClF,\ -\ 78^{\circ}C]{SbF_5} CH_2Cl + HCl\ (\text{выход} \sim\ 2 - 5\ \%)$$

являются диалкилхлорониевые ионы с открытой цепью:



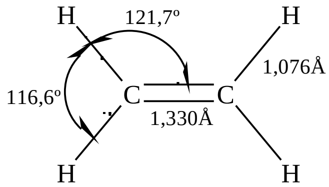
Перегруппировки. При изомеризации алканов, катализируемой кислотами, первичным актом является присоединение протона с образованием пятикоординационного катиона. В последующей стадии при отщеплении молекулы водорода или низкомолекулярного алкана образуется трехкоординационный катион, который может перегруппировываться в более стабильный катион путем разного рода внутри- и межмолекулярных процессов (алкилирование, отщепление алкана или молекулы водорода, перемещение алкила или атома водорода). На приведенной ниже схеме показаны процессы изомеризации *н*-бутана в изобутан в кислых средах. В этой сложной реакции участвуют первичный (I), вторичный (II) и третичный (III) бутильные катионы, а также метилциклопропаны, протонированные «по ребру» или «по углу». Все приведенные реакции обратимы, но равновесие очень сильно смещено в сторону *трет*-бутильного катиона (III), так что в спектрах ЯМР обнаруживаются лишь сигналы от этого катиона, но нет сигналов от катионов (I) и (II), которые, вероятно, образуются лишь в очень малых концентрациях:



CH3-CH2-CH2-CH3
+ H+
- H+
CH3–CH–CH–CH3
- H+
+ H+
+ C2H6
-C2H6
+CH2CH3
- C4H10
+C4H10
CH3–CH2–CH–CH3
+H 2
-H 2
+C2H6
-C2H6
(II) CH3-CH2-CH-CH3
CH3–CH2–CH–CH3
делокализация
электронов
связи С - Н
+C2H6
-C2H6
метилциклопропан,
протонированный
"по ребру"
CH2–CH–CH3
делокализация
электронов
связи С - С
метилциклопропан,
протонированный
"по углу"
+CH2–CH–CH3 (I)
метилциклопропан,
протонированный
"по ребру"
CH3–C–CH3 (III)
+H2
-H+
(CH3)3CH

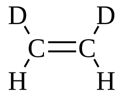
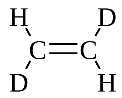
Глава 5.
АЛКЕНЫ

Алкенами называются углеводороды, содержащие одну двойную углерод-углеродную связь. Простейший алкен этилен (этен) имеет следующее геометрическое строение:



Молекула этилена плоская, с валентными углами, близкими к 120°. Это соответствует sp^2-гибридизации обоих атомов углерода (гл. 1, разд. 1.8). В рамках модели гибридных орбиталей связи С – Н образуются путем перекрывания sp^2-гибридных АО углерода и 1*s*-орбиталей водорода. Однако, как было показано в гл. 2 (разд. 2.5.2), образование связей в молекуле этилена можно описать, не прибегая к гибридным орбиталям. Связь С – Н в этилене (1,076Å) короче связи С – Н в алканах (1,095Å), которая образована перекрыванием sp^3-гибридной орбитали углерода и 1*s*-орбитали водорода. Это означает, что sp^2-орбиталь более коротка и более электроотрицательная по сравнению с sp^3-орбиталью атома углерода. Как уже было отмечено в гл. 2, σ-связь атомов углерода в этилене образуется за счет перекрывания двух эквивалентных sp^2-гибридных орбиталей каждого из атомов углерода, тогда как π-связь возникает при перекрывании двух p_z-орбиталей каждого из углеродных атомов. Эти орбитали параллельны, что обеспечивает максимальное перекрывание. В отличие от σ-связи π-связь имеет плоскость симметрии, совпадающую с плоскостью всей молекулы этилена.

σ-Электронная плотность связи С – С имеет цилиндрическую ось симметрии, тогда как π-электронная плотность имеет плоскость симметрии. Суммарное распределение электронной плотности между атомами углерода в этилене сильно отличается от того, которое можно представить только на основании σ-связи или π-связи, и не имеет цилиндрической ось симметрии, Важнейшим следствием отсутствия цилиндрической оси симметрии электронной плотности двойной углерод-углеродной связи является высокий барьер вращения относительно этой связи. Известны, например, два симметрических дидейтероэтилена, резко отличающиеся по своим спектральным характеристикам и другим физическим свойствам:

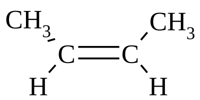
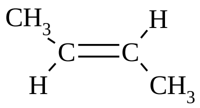
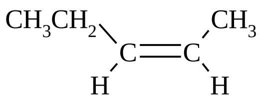
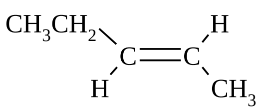
 

цис- *транс-*

Эти два пространственных изомера превращаются друг в друга при температуре порядка 450 – 500ºС, что соответствует энергии активации взаимопревращения *цис*↔*транс* порядка 65 ккал/моль. Переходное состояние этой реакции изомеризации имеет скрученную структуру, в которой *p*-орбитали обоих атомов углерода взаимно перпендикулярны.

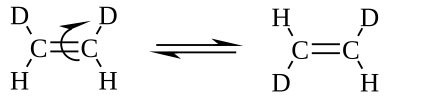
Таблица 5.1

Физические свойства алкенов

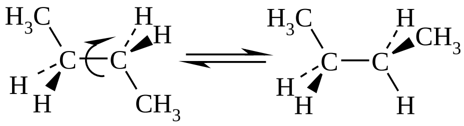
Алкен	Формула	Температура кипения, ºС	Плотность. г/мл	Температура плавления, ºС
Этен (этилен)	$CH_2=CH_2$	- 104	0,57 при –110ºС	- 169
Пропен (пропилен)	$CH_3CH=CH_2$	- 47	0,61 при –50ºС	- 186
Бутен-1	$CH_3CH_2CH=CH_2$	- 6	0,595	- 130
цис-Бутен-2		4	0,62	- 139
тренс-Бутен-2		1	0,604	- 105
2-Метилпропен (изобутилен)	$(CH_3)_2C=CH_2$	- 7	0,595	- 140
цис-Пентен-2		37	0,66	- 151
Пентен-1	$CH_3(CH_2)_2CH=CH_2$	30	0,64	- 165
транс-Пентен-2		36	0,65	- 140
3-Метилбутен-1	$(CH_3)_2CHCH=CH_2$	25	0,65	- 137
2-Метилбутен-2	$(CH_3)_2C=CHCH_3$	39	0,66	- 134
Гексен-1	$CH_3(CH_2)_3CH=CH_2$	64	0,68	
2,3-Диметилбутен-2	$(CH_3)_2C=C(CH_3)_2$	73	0,71	
Гептен-1	$CH_3(CH_2)_4CH=CH_2$	93	0,70	- 119
Октен-1	$CH_3(CH_2)_5CH=CH_2$	122	0,72	
Нонен-1	$CH_3(CH_2)_6CH=CH_2$	146	0,73	

Децен-1	$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH_2$	171	0,74

Две формы дидейтероэтилена представляют собой частный случай общего явления стереоизомерии, называемой *цис*-*транс*-изомерией (см. гл. 8). Две формы дидейтероэтилена могут быть превращены друг в друга с помощью вращения относительно двойной связи таким же образом, как превращаются друг в друга *анти*- и *гош*-конформеры бутана при вращении вокруг ординарной C_2 – C_3-связи:



цис- *транс-*



анти- *гош-*

Однако барьер вращения вокруг двойной связи в дидейтероэтилене составляет 65 ккал/моль, тогда как энергетический барьер интерконверсии *анти*- и *гош*-форм бутана составляет всего около 4 ккал/моль. Поэтому оба стереоизомера дидейтероэтилена совершенно стабильны даже при 100ºC, в то время, как *анти*- и -*гош*-формы бутана перестают превращаться друг в друга только при –230ºC. Это различие в интерконверсии обусловлено различными видом стереоизомерии и имеет поэтому различные обозначения. *Анти*- и *гош*-формы бутана называются конформационными изомерами, а два изомерных дидейтероэтилена называют *конфигурационными изомерами*.

Физические свойства некоторых алкенов приведены в табл. 5.1.

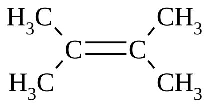
5.1. НОМЕНКЛАТУРА АЛКЕНОВ

Алкены имеют и другое исторически сложившееся название: *олефины,* т.е. родоначальники высыхающих масел (олиф). Как для других классов органических соединений, имеются две различных номенклатуры алкенов: общая и систематическая. В общей номенклатуре окончание «ан» предельного углеводорода заменяется на «илен»:

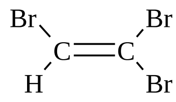
$CH_3CH{=}CH_2$ $CH_3{-}C(CH_3){=}CH_2$

пропилен изобутилен

Некоторые простые алкены рассматриваются как производные этилена:

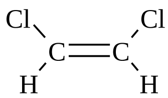


тетраметилэтилен

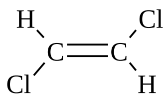


трибромэтилен

Конфигурационные изомеры в общей номенклатуре различаются префиксами *цис-* и *транс*. В *цис*-изомере одинаковые заместители при смежных углеродных атомах двойной связи лежат с одной стороны плоскости симметрии молекулы, а в *транс*-изомере – с разных сторон этой плоскости:



цис-дихлорэтилен



транс-дихлорэтилен

Радикал CH_2=CH называется винил:

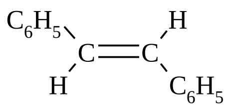
CH_2=CHCl — хлористый винил

CH_2=CH-O-C_2H_5 — этилвиниловый эфир

Некоторые углеводороды имеют свои тривиальные названия, не связанные с какой-либо номенклатурой:

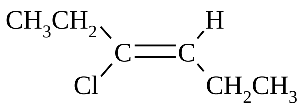
$C_6H_5CH=CH_2$

стирол

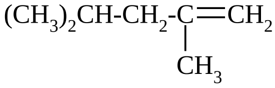


транс-стильбен

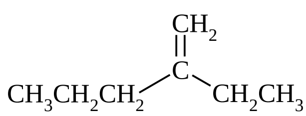
В систематической номенклатуре ИЮПАК названия всех алкенов производятся от названия алканов заменой окончания «-ан» на «-ен». Положение двойной связи в углеродной цепи определяется цифрой и выносится в начало или в конец названия. Начало нумерации цепи определяется наиболее близким положением двойной связи и никоим образом не связано с положением и числом алкильных заместителей в главной цепи. Главная цепь обязана включать двойную связь. Префиксы *цис-* и *транс-* выносятся в начало названия:



3-хлор-*транс*-3-гексен
(3-хлор-*транс*-гексен-3)

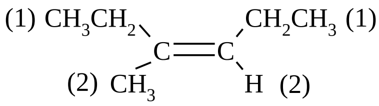


2,4-диметил-1-пентен
(2,4-диметилпентен-1)

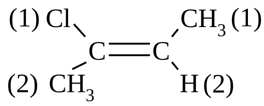


2-этил-1-пентен
(2-этилпентен-1)

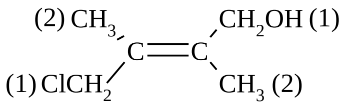
Однако *цис*- и *транс*-система названия конфигурационных изомеров часто приводит к путанице и неопределенности, особенно при наличии трех или четырех различных заместителей при двойной связи. Номенклатура ИЮПАК предусматривает другую систему названий для конфигурационных изомеров. Согласно этой системе, если две наиболее старшие по *R,S*-системе (см. гл. 8) группы расположены по одну сторону двойной связи, соединение получает обозначение *Z* (от немецкого *zusammen* – вместе), а если эти старшие группы расположены по разные стороны двойной связи – обозначение *E* (от немецкого *entgegen* – напротив). Принципы определения старшинства заместителей изложены при определении *R,S*-конфигурации в главе 8:



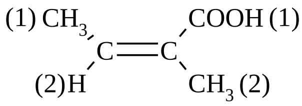
Z-3-метил-3-гексан

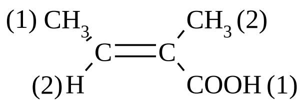


Z-2-хлор-2-бутен



E-1-хлор-2,3-диметил-2-бутен-4-ол





Z-2-метил-2-бетуновая кислота *E*-2-метил-2-бутеновая кислота

Обычно наиболее известные соединения с несложной структурой называют, пользуясь или общей номенклатурой, или тривиальными названиями. В более сложных случаях пользуются номенклатурой ИЮПАК. Для соединений, имеющих и двойную связь, и функциональную группу, например, OH, CHO, COOH, при нумерации главной цепи, включающей и функциональную группу, начало нумерации определяется положение этой функциональной группы:

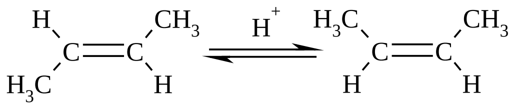
$$\overset{4}{C}H_2{=}\overset{3}{C}H_3{-}\overset{2}{C}H_2{-}\overset{1}{C}H_2{-}OH$$

бут-3-ен-1-ол (3-бутен-1-ол)

5.2. ТЕРМОДИНАМИЧЕСКАЯ СТАБИЛЬНОСТЬ АЛКЕНОВ

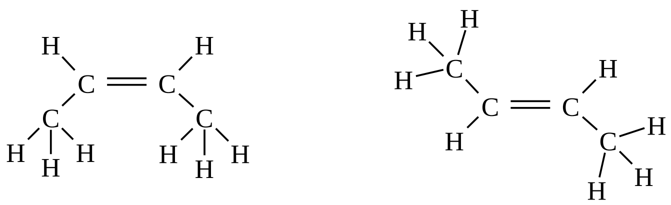
Несмотря на то, что *цис-транс*-изомеризация не происходит самопроизвольно, легко подобрать условия, в которых имеет место взаимопревращение обоих геометрических изомеров. Так, например, при нагревании как *цис*-, так и *транс*-

бутена-2 в присутствии каталитических количеств серной кислоты образуется равновесная смесь одного и того же состава:



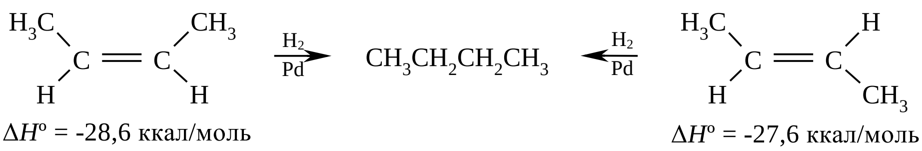
транс-бутен-2 (85%) *цис*-бутен-2 (15%)

На основании этих данных с помощью уравнения $\Delta G^o = - RT \ln K_{равн}$, связывающего константу равновесия со свободной энергией, можно рассчитать, что термодинамически *транс*-бутен-2 примерно на 1 ккал/моль стабильнее, чем *цис*-изомер. Для других ациклических алкенов наблюдается аналогичная закономерность и *транс*-изомер оказывается более стабильным изомером. Меньшая стабильность *цис*-изомера объясняется стерическими причинами, а именно – отталкиванием алкильных заместителей по одну сторону двойной связи. По своей природе этот эффект аналогичен напряжению, возникающему в заслоненной конформации бутана.



стерическое напряжение в *цис*-бутене-2 отсутствие стерического напряжения в *транс*-бутене-2

Наиболее простой и удобный путь для определения относительной термодинамической стабильности *цис*- и *транс*-изомеров алкенов заключается в определении теплового эффекта каталитического гидрирования. В этом случае оба изомера образуют один и тот же алкан, поэтому величина ΔH^o реакции непосредственно отражает относительную стабильность двух изомеров:



ΔH^o = -28,6 ккал/моль ΔH^o = -27,6 ккал/моль

цис-бутен-2 *н*-бутан *транс*-бутен-2

На рис. 5.1. приведена энергетическая диаграмма для гидрирования *цис*- и *транс*-бутенов-2. Поскольку *цис*-изомер менее стабилен, его энергетический уровень

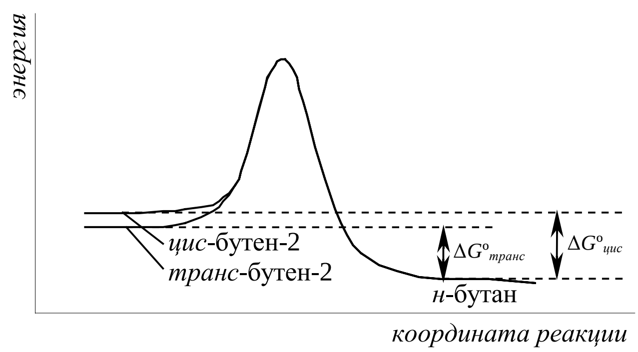


Рис. 5.1. Энергетический профиль реакции гидрирования *цис*- и *транс*-бутенов-2

лежит несколько выше, чем для *транс*-изомера, и $\Delta G^{o}_{цис} > \Delta G^{o}_{транс}$.

Теплоты гидрирования являются наиболее надежной характеристикой при оценке устойчивости алкенов. Для алкенов алифатического ряда *транс*-изомер стабильнее *цис*-изомера. Исключением из этой общей закономерности является группа циклоалкенов $C_3 – C_{10}$. Для циклопропена, циклобутена, циклопентена, циклогексена и циклогептена по чисто геометрическим соображениям возможно существование только *цис*-изомера, хотя предполагают, что *транс*-цилогексен образуется в некоторых реакциях как крайне нестабильная частица. Циклоалкены с числом атомов в цикле более 7 могут находиться и с *цис*-, и в *транс*-форме. Для циклооктена, циклононена и циклодецена *цис*-форма стабильнее, чем *транс*-форма. Это не удивительно, так как в *транс*-изомере происходит искажение валентных углов, что отражается в увеличении теплоты гидрирования по сравнению с *цис*-изомером (табл. 5.2). Однако начиная с циклоундецена восстанавливается обычная последовательность термодинамической устойчивости: *транс*- > *цис*-, как и для ациклических алкенов.

Таблица 5.2

Теплоты гидрирования циклоалканов

Циклоалкен	$-\Delta H^{o}$ гидрирования, ккал/моль
Цис-циклооктен	23,0
Транс-циклооктен	31,2
Транс-циклононен	26,5
Цис-циклононен	23,6
Цис-циклодецен	20,7
Транс-циклодецен	24,0
Цис-циклоундецен	24,6
Транс-циклоундецен	24,5

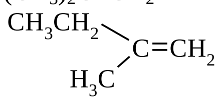
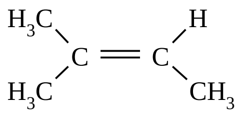
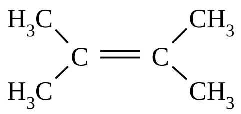


цис-циклооктен *транс*-циклооктен

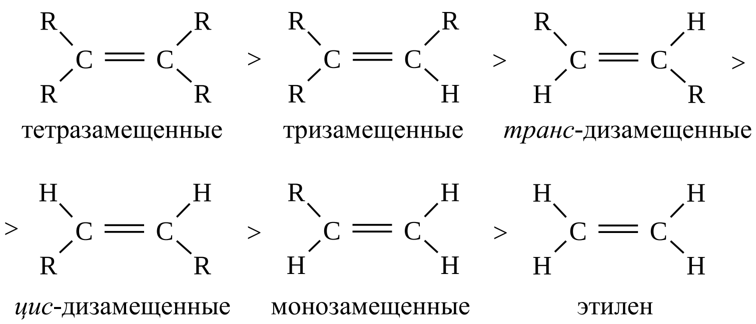
Интерпретация данных по стабильности *цис*- и *транс*-изомерных алкенов не вызывает особых затруднений и является достаточно очевидной. Совсем иное

Таблица 5.3

Теплоты гидрирования алкенов

Алкен	- Δ*H*, ккал/моль
$CH_2=CH_2$	32,8
$CH_3CH=CH_2$	30,1
$CH_3CH_2CH=CH_2$	30,3
$(CH_3)_2CHCH=CH_2$	30,3
$(CH_3)_3CCH=CH_2$	30,3
$(CH_3)_2C=CH_2$	28,4
	28,5
	26,9
	2669

положение возникает при интерпретации данных по термодинамической стабильности моно-, ди-, три и тетразамещенных при двойной связи алкенов. Из данных, представленных в табл. 5.3, следует, что стабильность алкенов возрастает у увеличением числа алкильных заместителей при двойной связи, Теплота гидрирования этилена составляет – 32,8 ккал/моль, но для пропена, бутена-1 и других алкенов-1 она повышается на 2,5 ккал/моль. Увеличение числа заместителей при двойной связи приводит к дальнейшему увеличению величины Δ*H*. По своей стабильности алкены располагаются в ряду



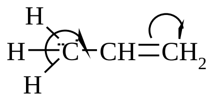
Аналогичная последовательность стабильности алкенов следует также из термодинамических данных по теплотам образования моно-, ди-, три- и тетразамещенных при двойной связи алкенов (табл. 5.4).

Таблица 5.4

Теплоты образования Δ$H^o{}_f$ алкенов

Алкен	- Δ$H^o{}_f$, ккал/моль
$CH_2=CH_2$	+ 12
$CH_3CH=CH_2$	+ 5
$CH_3CH=CHCH_3$	- 2
$CH_3CH=CHCH_2CH_3$	- 7
$(CH_3)_2C=CHCH_3$	- 10
$(CH_3)_2C=CCH_3)_2$	- 18

В настоящее время нет единого мнения о причинах изменения стабильности в ряду метилзамещенных алкенов. Одна из гипотез связывает увеличение стабильности метилзамещенных алкенов с эффектом гиперконъюгации (гл. 2):



Чем больше метильных заместителей находится при двойной связи, тем больше эффект гиперконъюгации, и тем стабильнее алкен. Альтернативное объяснение изменения стабильности алкенов основывается на различии в энергии и длине связей, образованных sp^3- и sp^2-гибридизованным атомом углерода. σ-Связь C – H, образованная sp^2-гибридизованным атомом углерода, оказывается более прочной, чем C – H-связь sp^3-гибридизованного углерода. Если бы этот фактор был единственным или, по крайней мере, решающим, наиболее стабильными были бы алкены-1 с концевой двойной связью. Однако σ-связь C_{sp3} – C_{sp2} также более прочная, чем σ-связь C_{sp2} = C_{sp2} причем увеличение вклада *s*-характера в гибридную орбиталь оказывается более важным для связи C – C по сравнению со связью C – H. σ-Связь H_3C – C в пропене (1,505Å) на 0,03Å короче, чем C – C-связь в пропане, а разность $2C_{sp3\text{-}sp2}$-$2C_{sp2\text{-}sp2}$ превышает разность $2C_{sp3}$-H-$2C_{sp2}$-H ($2C_{sp3}$-C_{sp3}-$2C_{sp2}$-C_{sp2} превышает разность $2C_{sp3}$-H-$2C_{sp2}$-H). Таким образом, общим правилом является бóльшая прочность C_{sp3} – C_{sp2} σ-связи по сравнению с C_{sp3} – C_{sp3} σ-связью. В бутене-2 имеются две C_{sp2} – C_{sp3} σ-связи, тогда как в бутене-1 только одна C_{sp2} – C_{sp3} σ-связь. Это предопределяет более высокую стабильность бутена-2, содержащего два алкильных заместителя. Для алкенов с большим числом алкильных заместителей при двойной связи всегда наблюдается более высокое отношение числа (C_{sp2} – C_{sp3})-связей к числу (C_{sp3} – C_{sp3})-связей, чем для менее замещенных алкенов:



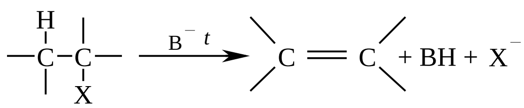
бутен-2 (более стабилен) бутен-1 (менее стабилен)

Из двух альтернативных объяснений относительной стабильности замещенных алкенов интерпретация, основанная на изменении длин и энергий связей в зависимости от sp^3- или sp^2-характера гибридизации углерода, кажется более предпочтительной. Аналогичная последовательность в термодинамической стабильности наблюдается для моно- и дизамещенных при тройной связи алкинов.

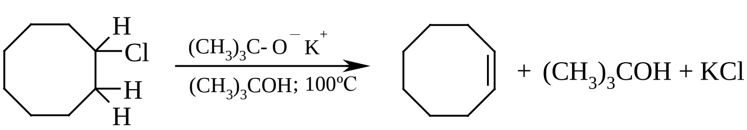
5.3. ПОЛУЧЕНИЕ АЛКЕНОВ

Среди огромного числа методов получения алкенов необходимо выделить три наиболее общих способа создания двойной углерод-углеродной связи. Один из них основан на элиминировании двух групп от вицинальных атомов углерода насыщенного соединения. Другой способ синтеза алкенов заключается в стереоселективном или стереоспецифичном восстановлении тройной углерод-углеродной связи в алкинах до двойной связи *цис*- или *транс*-конфигурации. Третий способ создания углерод-углеродной связи основан на многочисленных реакциях карбонил-метиленовой конденсации карбонильных соединений с соединениями с «активной метиленовой группой». Все эти реакции подробно рассмотрены в последующих главах (см. гл. 10, 11, 16, 17), здесь же будет приведена только предельно краткая сводка основных методов синтеза алкенов.

1. Дегидрогалогенирование алкилгалогенидов (гл. 10):

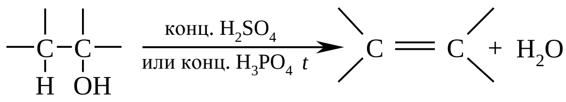


Например:

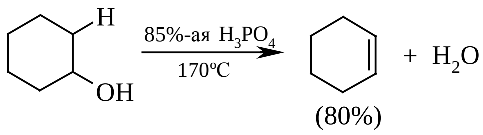


(88%)

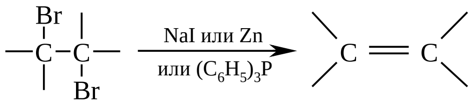
2. Дегидратация спиртов (гл. 11):



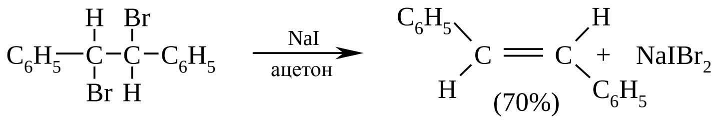
Например:



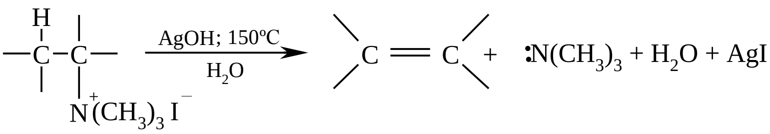
3. Дегалогенирование вицинальных дигалогенидов (гл. 10):



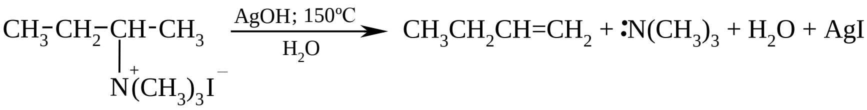
Например:



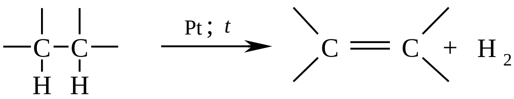
4. Элиминирование третичных аминов из гидроксидов тетраалкиламмония по А. Гофману (гл. 10):



Например:



5. Дегидрирование алканов (гл. 4):

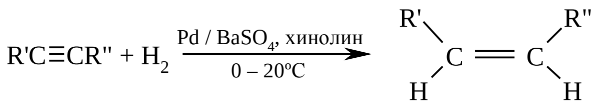


Например:

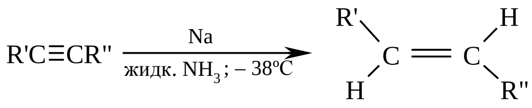
$$CH_3CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow{Pt;\ 500^{o}C} CH_3CH_2CH{=}CH_2 + CH_3CH{=}CHCH_2 + CH_2{=}CH\text{-}CH{=}CH_2 + H_2$$

Эта реакция имеет практическое значение только для промышленного получения низших алкенов: этилена из этана, пропилена из пропана, бутенов из *н*-бутана, а также из газообразных продуктов термического крекинга (см. гл. 4 и 28).

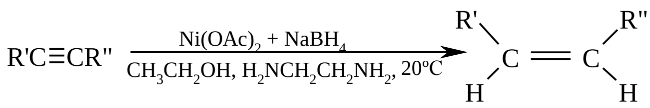
6. Стереоселективное восстановление алкинов до *цис*- и *транс*-алкенов (гл. 6):



цис-алкен

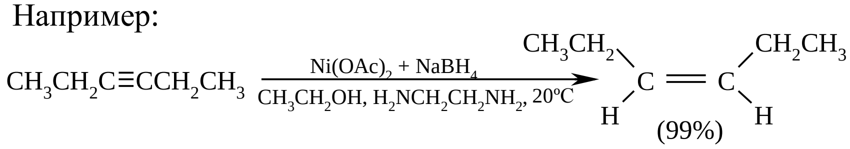


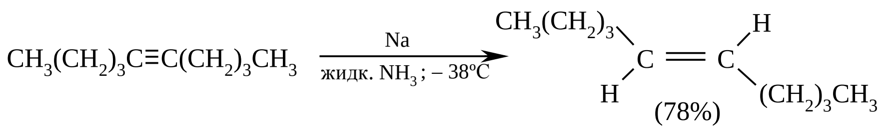
транс-алкен



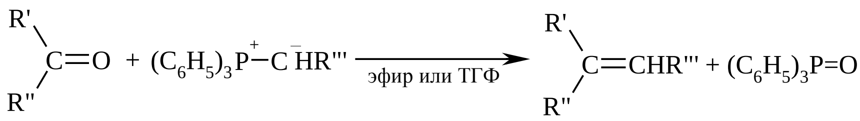
цис-алкен

Например:

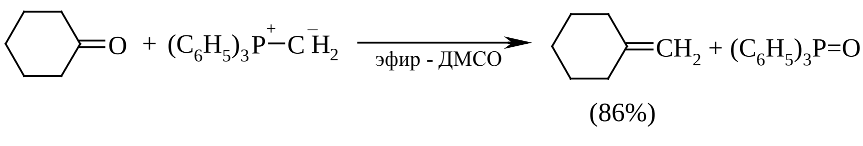




7. Реакция Г. Виттига (см. гл. 16):



Например:



5.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АЛКЕНОВ

Энергия двойной углерод-углеродной связи в этилене (146 ккал/моль) оказывается значительно более низкой, чем удвоенная энергия ординарной С – С-связи в этане (2 x 88 = 176 ккал/моль). σ-Связь С – С в этилене прочнее π-связи, поэтому реакции алкенов, сопровождающиеся разрывом π-связи с образованием двух новых простых

σ-связей, представляют собой термодинамически благоприятный процесс. Так, например, в газовой фазе, согласно расчетным данным, все приведенные ниже реакции являются экзотермическими со значительной отрицательной энтальпией, независимо от их реального механизма:

$$CH_2{=}CH_2 + H_2 \longrightarrow CH_3\text{-}CH_3 + \Delta H^o;\ \Delta H^o = -\ 32{,}7 \text{ ккал/моль}$$

$$CH_2{=}CH_2 + Cl_2 \longrightarrow CH_2ClCH_2Cl + \Delta H^o;\ \Delta H^o = -\ 43{,}2 \text{ ккал/моль}$$

$$CH_2{=}CH_2 + HBr \longrightarrow CH_3CH_2Br + \Delta H^o;\ \Delta H^o = -\ 19{,}0 \text{ ккал/моль}$$

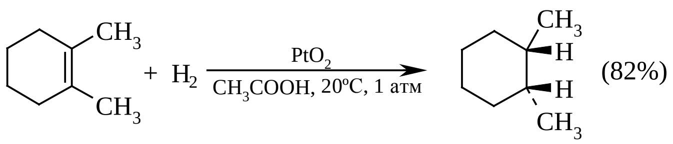
$$CH_2{=}CH_2 + H_2O \longrightarrow CH_3CH_2OH + \Delta H^o;\ \Delta H^o = -\ 10{,}9 \text{ ккал/моль}$$

С точки зрения теории молекулярных орбиталей также можно сделать вывод о большей реакционной способности π-связи по сравнению с σ-связью. Действительно, как указывалось в гл. 1 и 2, связывающая π-орбиталь имеет более высокую энергию., чем связывающая σ-орбиталь, и наоборот, разрыхляющая π*-орбиталь лежит ниже разрыхляющей σ*-орбитали связи С – С, Следовательно, граничными орбиталями этилена, определяющими его реакционную. способность, будут π-орбитали.

5.4.1. КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГИДРИРОВАНИЕ АЛКЕНОВ

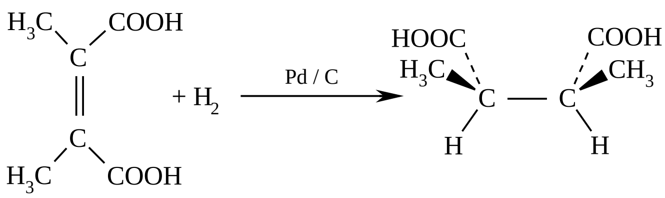
Несмотря на то, что гидрирование этилена и всех других алкенов до алканов сопровождается выделением тепла (разд. 5.2), эта реакция с достаточной скоростью идет только в присутствии определенных катализаторов. Катализатор, по определению, не влияет на тепловой эффект реакции и его роль сводится к понижению энергии активации. Следует различать гетерогенное и гомогенное каталитическое гидрирование алкенов. В гетерогенном гидрировании используются тонкоизмельченные металлические катализаторы - платина, палладий, рутений, родий, осмий и никель либо в чистом виде, либо нанесенные на инертные носители – $BaSO_4$, $CaCO_3$, активированный уголь и т.д. Все они нерастворимы в органических средах и действуют как гетерогенные катализаторы. Наибольшую активность среди них проявляют рутений и родий, но наибольшее распространение получили платина и никель. Платину обычно применяют в виде черного диоксида PtO_2, широко известного под названием «катализатор Адамса». Диоксид платины получают при сплавлении платинохлористоводородной кислоты $H_2PtCl_6{\bullet}6H_2O$ или гексахлорплатината аммония $(NH_4)_2PtCl_6$ с нитратом натрия. Гидрирование алкенов с катализатором Адамса проводят обычно при нормальном давлении и температуре 20

– 50ºС в спирте, уксусной кислоте, этилацетате. При пропускании водорода двуокись платины восстанавливается непосредственно в реакционном сосуде до платиновой черни, которая и катализирует гидрирование. Другие более активные металлы платиновой группы используют на инертных носителях, например, Pd/C или $Pb/BaSO_4$, Ru/Al_2O_3, Rh/C и др. Палладий, нанесенный на уголь, катализирует гидрирование алкенов до алканов в спиртовом растворе при 0 – 20ºС и нормальном давлении. Никель обычно используется в виде так называемого «никеля Ренея». Для получения этого катализатора сплав никеля с алюминием обрабатывают горячей водной щелочью для удаления почти всего алюминия и далее водой до нейтральной реакции. Катализатор имеет пористую структуру и поэтому называется также скелетным никелевым катализатором. Типичные условия гидрирования алкенов над никелем Ренея требуют применения давления порядка 5 – 10 атм. и температуры 50 – 100ºС, т.е. этот катализатор значительно менее активен, чем металлы платиновой группы, но более дешев. Ниже приведены некоторые типичные примеры гетерогенного каталитического гидрирования ациклических и циклических алкенов:



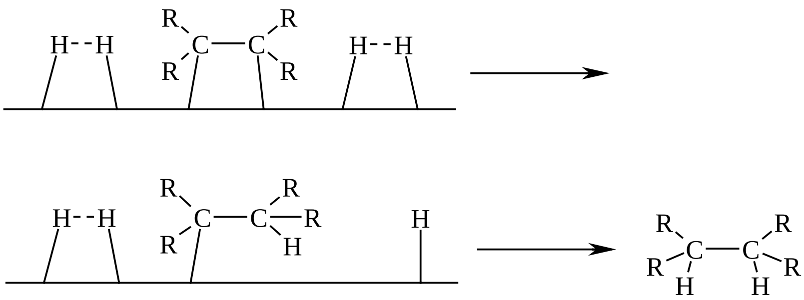
1,2-диметилциклогексен *цис*-1,2-диметилциклогексан

$$H_2 + CH_3CH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2 \xrightarrow[C_2H_5OH,\ 20^\circ C]{PtO_2} CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3\ (92\%)$$



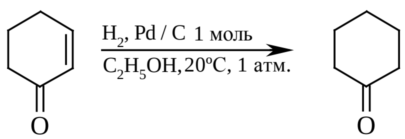
Так как оба атома водорода присоединяются к атомам углерода с двойной связью с поверхности металла-катализатора, обычно присоединение происходит с одной стороны двойной связи. Этот тип присоединения называется *син*-присоединением. В тех случаях, когда два фрагмента реагента присоединяются с различных сторон кратной связи (двойной или тройной), имеет место *анти*-присоединение. Термины *син*- и *анти*- по смыслу эквивалентны терминам *цис*- и *транс*-. Чтобы избежать путаницы и недоразумений, термины *син*- и *анти*- относятся к типу присоединения, а термины *цис*- и *транс*- - к строению субстрата (алкена).

Хотя многие важные детали еще неясны, достигнуто общее понимание механизма и стереохимии сложного процесса каталитического гидрирования. Водород адсорбируется на поверхности металлического катализатора. Кратная углерод-углеродная связь также взаимодействует с поверхностью металла, образуя сложные интермедиаты, в которых органическая молекула сильно адсорбирована. Первоначально образовавшийся интермедиат адсорбирован обоими углеродными атомами двойной связи, и π-орбитали алкена использованы для связывания с поверхностью металла. Водород, адсорбированный на поверхности, далее присоединяется к адсорбированной молекуле субстрата, и образующаяся при этом частица связана с поверхностью металла σ-связью. Этот интермедиат далее подвергается гидрогенолизу – расщеплению новой молекулой водорода по связи C – металл с образованием конечного насыщенного продукта. Схематически и упрощенно это может быть представлено следующим образом:



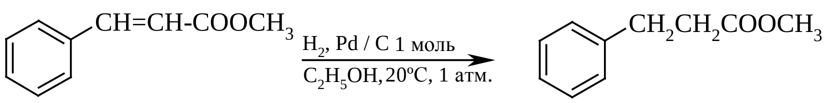
Двойная связь в алкенах гидрируется с большей скоростью по сравнению со многими другими функциональными группами (C=O, COOR, CN и др.) и поэтому гидрирование двойной C=C-связи часто представляет собой селективный процесс, если гидрирование ведется в мягких условиях (0 – 20ºC и при атмосферном давлении. Ниже приведены некоторые типичные примеры:

А:



кетон не восстанавливается
в этих условиях

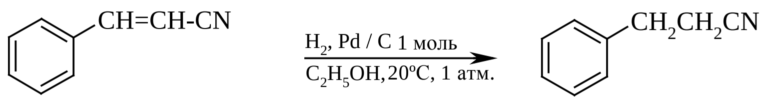
Б:



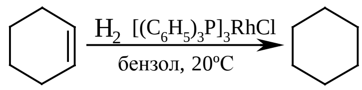
бензольное кольцо
не восстанавливается
в этих условиях

метил-2-фенолпропеонат   метил-3-фенилпропаноат

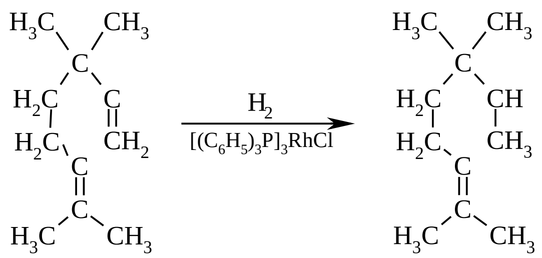
В:



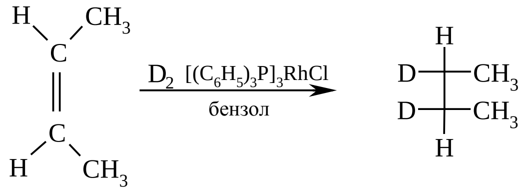
Большим и принципиально важным достижением в каталитическом гидрировании является открытие растворимых комплексов металлов, которые катализируют гидрирование в гомогенном растворе. Гетерогенное гидрирование на поверхности металлических катализаторов имеет ряд существенных недостатков, таких как изомеризация алкена и расщепление одинарных углерод-углеродных связей (гидрогенолиз). Гомогенное гидрирование лишено этих недостатков. За последние годы получена большая группа катализаторов гомогенного гидрирования – комплексов переходных металлов, содержащих различные лиганды. Лучшими катализаторами гомогенного гидрирования являются комплексы хлоридов родия (I) и рутения (III) с трифенилфосфином – *трис*-(трифенилфосфин)родийхлорид $[(C_6H_5)_3P]_3RhCl$ и гидрохлорид *трис*-(трифенилфосфин)-рутения $[(C_6H_5)_3P]_3RuHCl$. Наиболее доступен родиевый комплекс, который получается при взаимодействии хлорида родия (III) с трифенилфосфином (катализатор Дж. Уилкинсона). Родиевый комплекс Уилкинсона используется для гидрирования двойной связи в обычных условиях:



Важное преимущество гомогенных катализаторов заключается в возможности селективного восстановления моно- и дизамещенной двойной связи по сравнению с три и тетразамещенной из-за больших различий в скорости гидрирования. Благодаря этому стало возможно селективное восстановление одной двойной связи в присутствии другой двойной связи в одной и той же молекуле:



Присоединение водорода происходит в *цис*-положение, восстановление *цис*-2-бутена дейтерием приводит к *мезо*-2,3-дидейтеробутану:

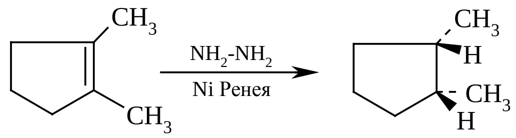


цис-2-бутен *мезо*-2,3-дидейтеробутан

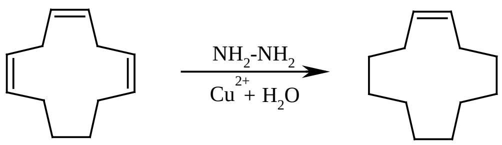
Реакции, катализируемые комплексами переходных металлов, в том числе и гидрирование алкенов, подробно рассматривается в гл. 27.

5.4.2. ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДВОЙНОЙ СВЯЗИ С ПОМОЩЬЮ ДИИМИДА

Гидразин NH_2-NH_2 окисляется пероксидом водорода в присутствии ионов Cu^{2+} до диимида NH=NH. Более удобным методом генерации диимида является взаимодействие гидразина с никелем Ренея. Если в реакционной смеси присутствует алкен, его двойная связь под действием очень нестабильного диимида подвергается гидрированию. Отличительной особенностью этого метода является строгая *син*-стереоспецифичность процесса восстановления.



цис-1,2-диметилциклопентан



1,4,6-циклододекатриен циклододецен (98%)

5.4.3. РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ ПО ДВОЙНОЙ СВЯЗИ АЛКЕНОВ

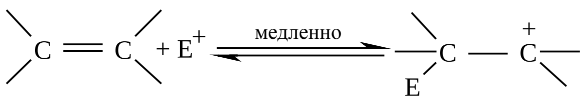
Граничными орбиталями ВЗМО и НСМО алкенов являются занятая π- и пустая π*-орбитали. Следовательно, в реакциях с электрофилами (E^+) будет участвовать π-орбиталь, а в реакциях с нуклеофилами (Nu^-) – π*-орбиталь связи С – С. В большинстве случаев простые алкены легко вступают в реакции с электрофилами, а с нуклеофилами реагируют с большим трудом. Это объясняется тем, что обычно

НСМО большинства электрофилов по энергии близки к энергии π-ВЗМО алкенов, тогда как ВЗМО большинства нуклеофилов лежат значительно ниже π*-НСМО.

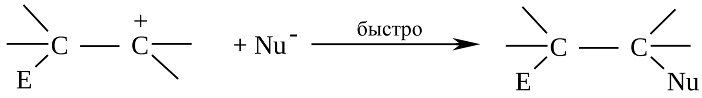


Простые алкены реагируют лишь с очень сильными нуклеофильными агентами в жестких условиях, однако введение электроноакцепторных групп, например NO_2, COR и др., приводит к понижению π*-уровня, благодаря чему алкен приобретает способность реагировать с нуклеофилами средней силы.

В результате взаимодействия электрофильного агента E^+ с алкеном образуется карбокатион, обладающий высокой реакционной способностью. Карбокатион далее стабилизируется за счет быстрого присоединения нуклеофильного агента Nu^-:



алкен электро-фильный агент карбокатион (1)



карбокатион нуклео-фильный агент продукт присоединения (2)

Поскольку медленной стадией является присоединение электрофильного агента, с точки зрения механизма процесса присоединение полярного агента $E^{+\delta}Nu^{-\delta}$ следует рассматривать именно как электрофильное присоединение к кратной связи алкена. Известно большое число реакций этого типа, где роль электрофильного агента выполняют галогеноводороды, воды, галогены, соли двухвалентной ртути, сульфенхлориды RSCl, хлористый нитрозил NOCl, бромазид BrN_3, йодазид IN_3, йодизоцианат I-N=C=O и другие полярные реагенты. Электрофильное присоединение к двойной связи в классификации механизмов органических реакций имеет символ Ad_E (Addition Electrophilic) и в зависимости от числа реагирующих молекул обозначается как Ad_E2 (бимолекулярная реакция) или Ad_E3 (тримолекулярная

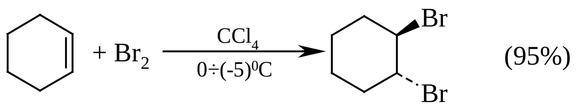
реакция). Рассмотрим теперь примеры электрофильного присоединения по двойной связи.

5.4.3.а. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ГАЛОГЕНОВ

Алкены реагируют с бромом и хлором с образованием продуктов присоединения по двойной связи одной молекулы галогена с выходом, близким к количественному. Фтор слишком активен и даже при низкой температуре вызывает деструкцию алкенов. Присоединение йода к алкенам в большинстве случаев представляет собой обратимую реакцию, равновесие которой сильно смещено в сторону исходных реагентов:

$$CH_3CH{=}CH_2 + Br_2 \xrightarrow[0^0C]{CCl_4} CH_3{-}CH(Br){-}CH_2Br \quad (99\%)$$

1,2-дибромпропан



транс-1,2-дибромциклогексан

$$CH_3CH{=}CHCH_3 + Cl_2 \xrightarrow[-10^0C]{CCl_4} CH_3{-}CH(Cl){-}CH(Cl){-}CH_3 \quad (100\%)$$

2,3-дихлорбутан

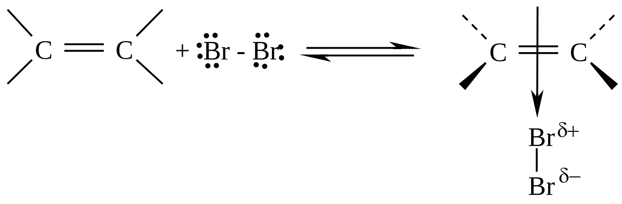
$$CH_3CH_2CH{=}CH_2 + Cl_2 \xrightarrow[0^0C]{CCl_4} CH_3{-}CH_2{-}CH(Cl){-}CH_2Cl \quad (97\%)$$

1,2-дихлорбутан

Быстрое обесцвечивание раствора брома в CCl_4 служит одним из простейших тестов на ненасыщенность, поскольку и алкены, и алкины, и диены быстро реагируют с бромом.

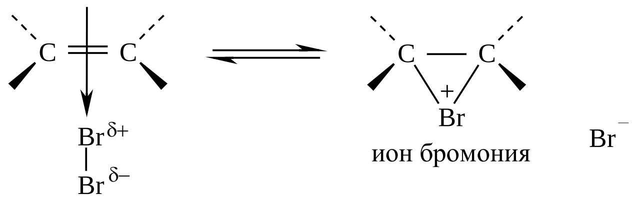
Присоединение Br_2 и Cl_2 к алкенам происходит по ионному, а не радикальному механизму. Этот вывод следует из того, что скорость присоединения галогена не зависит от облучения, присутствия кислорода и других реагентов, инициирующих или ингибирующих радикальные процессы. На основании большого числа экспериментальных данных для этой реакции был предложен механизм, включающих несколько последовательных стадий, В первой стадии происходит поляризация молекулы галогена под действием электронов π-связи. Атом галогена, приобретающий некоторый дробный положительный заряд, образует с электронами

π-связи нестабильный интермедиат, называемый π-комплексом или комплексом с переносом заряда. Следует отметить, что в π-комплексе галоген не образует направленной связи с каким-нибудь конкретным атомом углерода; в этом комплексе просто реализуется донорно-акцепторное взаимодействие электронной пары π-связи как донора и галогена как акцептора.

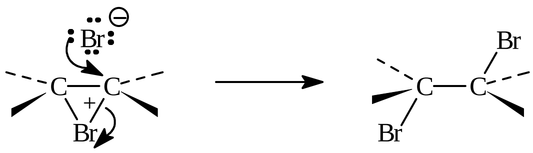


π-комплекс (комплекс с переносом заряда)

Далее π-комплекс превращается в циклический бромониевый ион. В процессе образования этого циклического катиона происходит гетеролитический разрыв связи Br – Br (или Cl – Cl), и пустая *p*-орбиталь sp^2-гибридизованного атома углерода перекрывается с орбиталью «неподеленной пары» электронов атома галогена, образуя циклический ион бромония (или хлорония):



В последней, третьей, стадии анион брома как нуклеофильный агент атакут один из атомов углерода бромониевого иона. Нуклеофильная атака галогенид-иона приводит к раскрытию трехчленного цикла образованию順 вицинального дигалогенида (vic – рядом). Эту стадию формально можно рассматривать как нуклеофильное замещение S_N2 у атома углерода, где уходящей группой является Br.



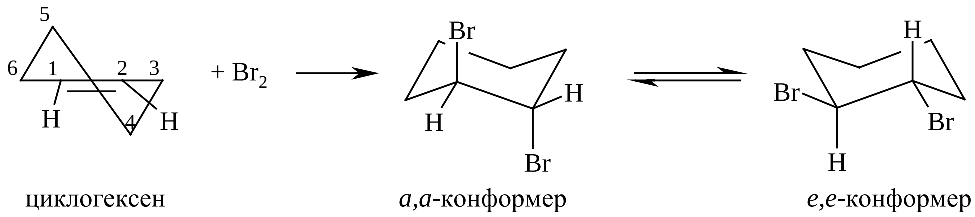
Присоединение галогенов к двойной связи алкенов представляет собой одну из простых модельных реакций, и на этом примере можно рассмотреть влияние основных факторов, на основании которых могут быть сделаны аргументированные выводы о детальном механизме процесса. Для обоснования выводов о механизме любой реакции следует располагать данными по: 1) кинетике реакции, 2) стереохимии, 3) влиянию заместителей в исходном субстрате на скорость реакции, 4) влиянию растворителя на скорость реакции, 5) наличию или отсутствию

сопряженного, конкурирующего процесса, 6) возможности перегруппировок в ходе реакции, 7) использованию меченых субстратов и (или) реагентов.

Рассмотрим эти факторы на примере галогенирования алканов. Кинетические данные дают возможности установить порядок реакции по каждому компоненту и на этом основании сделать вывод об общей молекулярности реакции, т.е. о числе реагирующих молекул. Для бромирования алкенов в общем случае скорость реакции описывается следующим уравнением:

$$v = k' [\text{алкен}][Br_2] + k'' [\text{алкен}][Br_2]^2 + k''' [\text{алкен}][Br_2][Br^-],$$

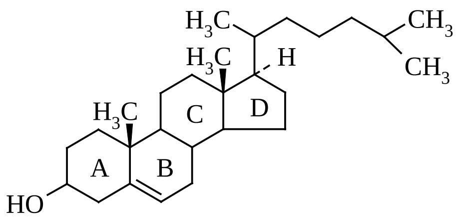
которое иногда упрощается до $v = k' [\text{алкен}][Br_2] + k'' [\text{алкен}][Br_2]^2$ и редко до первоначально ожидаемого простого выражения $v = k' [\text{алкен}][Br_2]$. На основании кинетических данных можно сделать вывод о том, что в определяющей скорость стадии принимает участие одна или две молекулы брома. Второй порядок по брому означает, что с бромониевым ионом реагирует не бромид-ион Br^-, а трибромид-ион Br_3^-, образующийся при взаимодействии брома и бромид иона: $Br_2 + Br^- = Br_3^-$. Это равновесие для образования Br_3^- сдвинуто вправо. Кинетические данные не позволяют сделать какие-либо другие выводы о структуре переходного состояния и природе электрофильной частицы в реакции присоединения галогена по двойной связи. Наиболее ценную информацию о механизме этой реакции представляют данные по стереохимии присоединения. Присоединение галогена к двойной связи представляет собой стереоспецифичный процесс* *анти*-присоединения для алкенов и циклоалкенов, у которых двойная связь не сопряжена с бензольным кольцом. Для *цис*- и *транс*-изомеров бутена-2, пентена-2, гексена-2, циклогексена, циклопентена и других алкенов присоединение происходит исключительно в *транс*-положение.



транс-1,2-дибромциклогексан

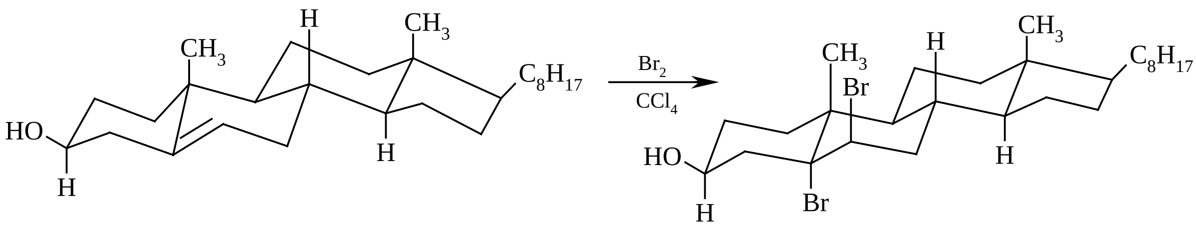
При присоединении брома к циклогексену первоначально образуется *транс*-1,2-дибромциклогексан в *а,а*-конформации (конформации циклогексана рассмотрены в главе 24), который затем сразу же переходит в энергетически более выгодную *е,е*-конформацию. Этот вывод основан на изучении присоединения брома к

ненасыщенному соединению, в котором кольцо циклогексена конденсировано с другими кольцами, что делает конверсию кольца невозможной. Наиболее удобным модельным соединением такого типа является холестерин:



холестерин

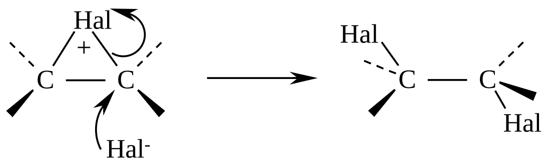
Холестерин присоединяет бром с образованием диаксиального дибромида, в котором кольцо B закреплено в данной конформации сочленением с кольцами A и C:



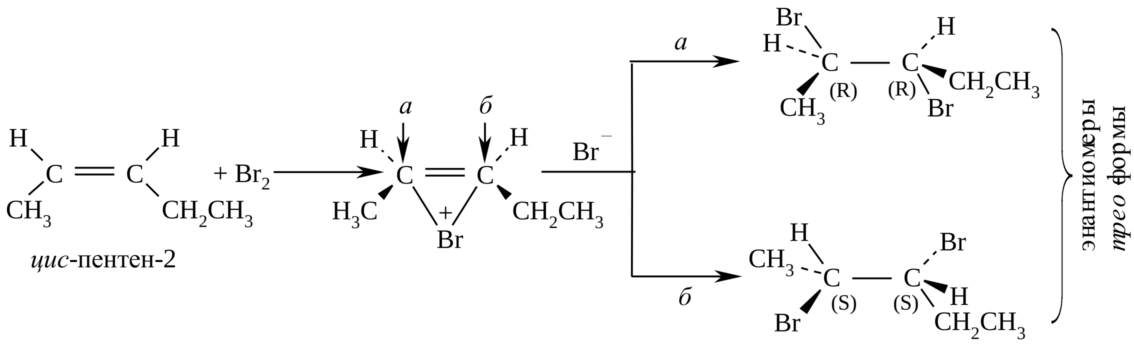
диаксиальный бромид холестерина

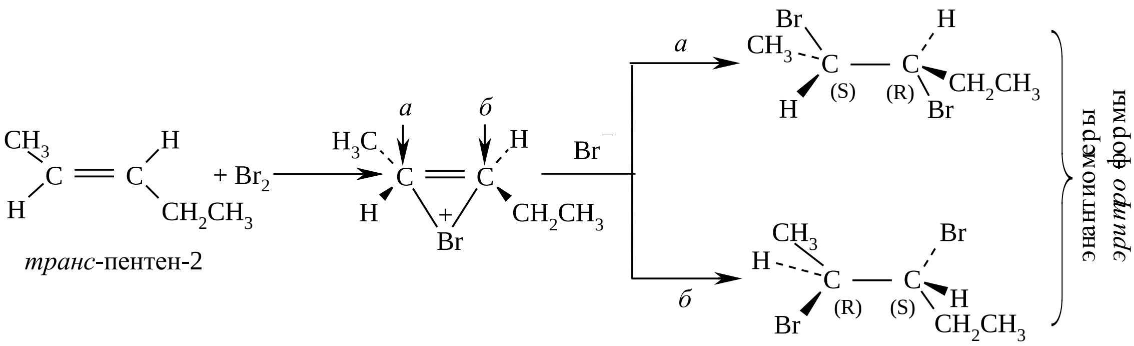
транс-Диаксиальное присоединение галогенов к двойной связи позволяет отвергнуть механизмы одностадийного синхронного присоединения одной молекулы галогена к двойной связи, которое может осуществляться только как *син*-присоединение. *Анти*-присоединение галогена не согласуется также и с образованием открытого карбокатиона $(RCH\text{-}CH_2Hal)^+$ в качестве интермедиата. В открытом карбокатионе возможно свободное вращение вокруг C- C-связи, что должно приводить после атаки аниона Br^- к образованию смеси продуктов как *анти*-, так и *син*-присоединения. Стереоспецифическое *анти*-присоединение галогенов явилось главной причиной создания концепции бромониевого или хлорониевого ионов в качестве дискретных промежуточных частиц. Эта концепция идеально удовлетворяет правилу *анти*-присоединения, поскольку нуклеофильная атака галогенид-иона по любому из двух атомов углерода галогенониевого иона по S_N2-механизму (гл. 9) происходит с тыльной стороны:

[*] Стереоспецифическим называется такой процесс, в котором образуется только один из возможных стереоизомеров; в стереоселективном процессе наблюдается преимущественное образование одного стереомера.

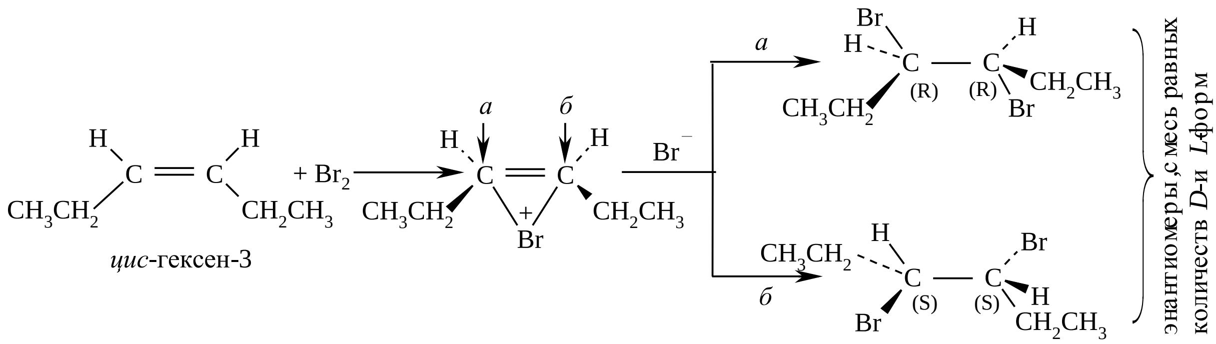


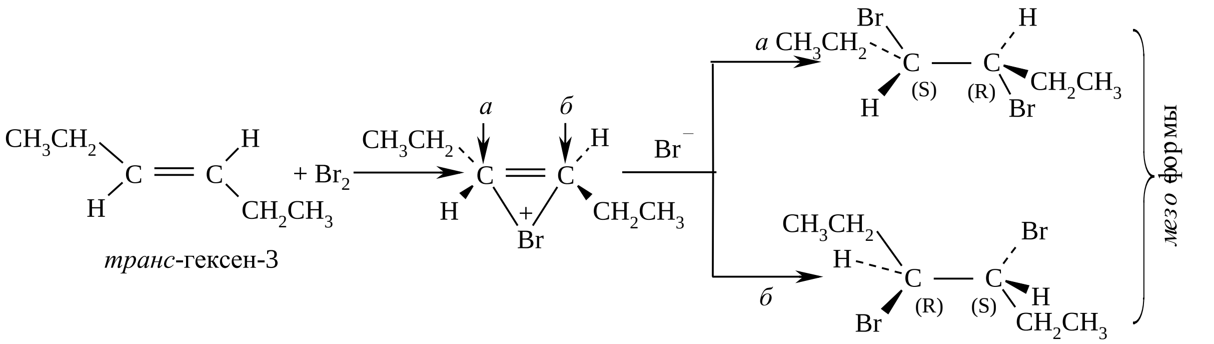
Для несимметрично замещенных алкенов это должно приводить к двум энантиомерам *трео*-формы при присоединении брома к *цис*-изомеру и к энантиомерам *эритро*-формы при галоидировании *транс*-изомера. Это действительно наблюдается при присоединении брома, например, к *цис*- и *транс*-изомерам пентена-2:



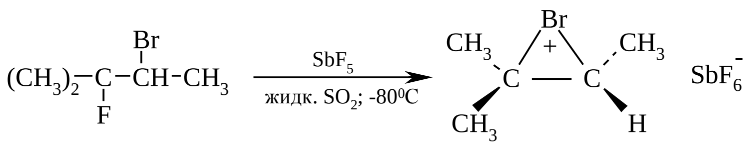


В случае симметричных алкенов, например, *цис*- и *транс*-изомеров гексена-3, должен образовываться или рацемат (т.е. смесь равных количеств *D*- и *L*-энантиомеров) или *мезо*-форма конечного дибромида, что и наблюдается в действительности:



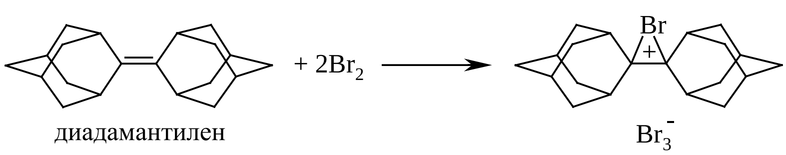


Имеется независимое, прямое доказательство существования галогенониевых ионов в ненуклеофильной, индифферентной среде при низких температурах. С помощью ЯМР-спектроскопии было зарегистрировано образование бромониевых ионов при ионизации 2-бром-3-фтор-3-метилбутана при действии очень сильной кислоты Льюиса – пятифтористой сурьмы в растворе жидкой двуокиси серы при – 80ºС:



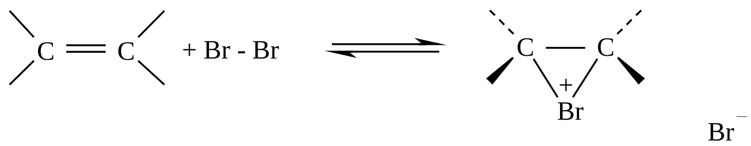
Этот катион достаточно стабилен при – 80ºС в ненуклеофильной среде для непосредственного наблюдения, но мгновенно разрушается при действии любых нуклеофильных агентов или при нагревании.

Циклические ионы бромония иногда могут быть даже выделены, если пространственные препятствия мешают их раскрытию при действии нуклеофилов:

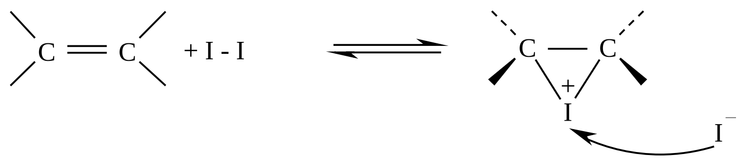


Это, разумеется, не может служить прямым доказательством образования бромониевых ионов в реакции присоединения брома к двойной связи алкена в спирте, уксусной кислоте и других электронодонорных растворителях. Такие данные, скорее всего, следует рассматривать как независимое подтверждение принципиальной

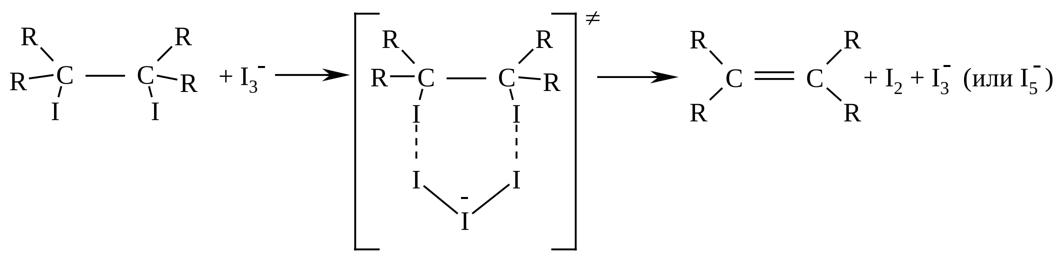
возможности образования галогенониевых ионов в процессе электрофильного присоединения по двойной связи. Концепция галогенониевого иона позволяет дать рациональное объяснение обратимости присоединения йода к двойной связи. В катионе галогенония есть три электрофильных центра, доступных нуклеофильной атаке галогенид-аниона: два атома углерода и атом галогена. В случае хлорониевых ионов анион Cl^-, по-видимому, преимущественно или даже исключительно атакует углеродный центр катиона. Для бромониевого катиона равновероятны оба направления раскрытия галогенониевого иона за счет атаки бромид-иона как по углероду, так и по атому брома. Нуклеофильная атака по атому брома бромониевого иона приводит к исходным реагентам – брому и алкену:



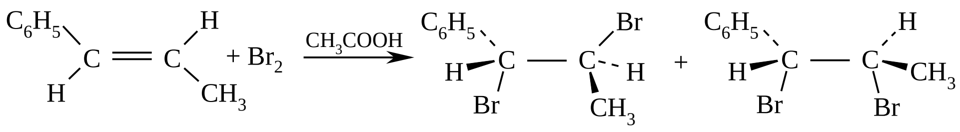
Йодониевый ион раскрывается, вероятно, преимущественно в результате атаки йодид-иона по атому йода, и поэтому равновесие между исходными реагентами и йодониевым ионом смещено именно в сторону реагентов:



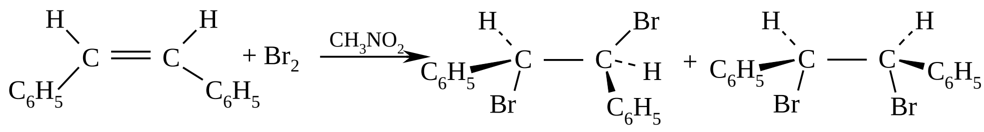
Кроме того, конечный продукт присоединения – вицинальный дийодид – может подвергаться нуклеофильной атаке присутствующим в растворе (I_2 + I^- = I_3^-) трийодид-ионом I_3^- - по атому йода, что также приводит к образованию исходных реагентов алкена и йода:



Анти-присоединение хлора или брома характерно для алкенов, у которых двойная связь не сопряжена с π-электронами бензольного кольца. Для стирола, стильбена и их производных наряду с *анти*-присоединением имеет место и *син*-присоединение галогена, которое в полярной среде может стать даже доминирующим:

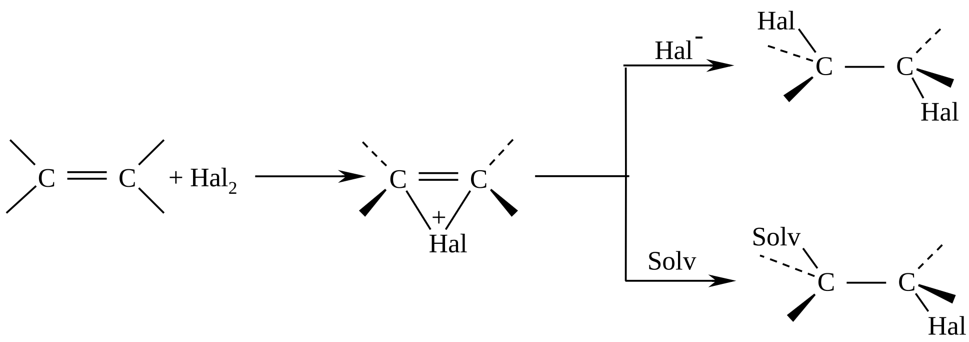


E-1-фенилпропен (68%), продукт *анти*-присоединения (32%), продукт *син*-присоединния

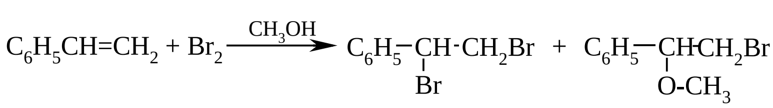


(10%), продукт *анти*-присоединения (90%), продукт *син*-присоединения

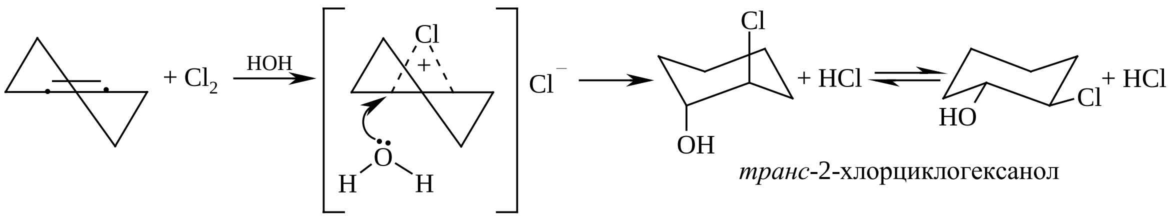
В тех случаях, когда присоединение галогена к двойной связи проводится в среде нуклеофильных растворителей, растворитель эффективно конкурирует с галогенид-ионом при раскрытии трехчленного цикла галогенониевого иона:



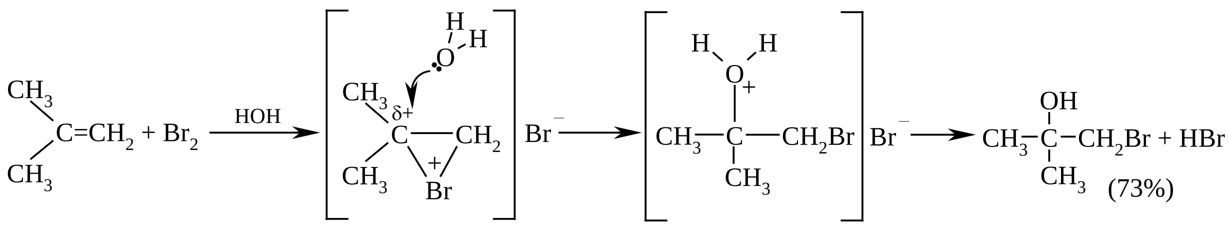
Образование продуктов присоединения с участием растворителя или какого-либо иного «внешнего» нуклеофильного агента носит название *реакции сопряженного присоединения*. При взаимодействии брома и стирола в метаноле образуются два продукта: вицинальный дибромид и бромэфир, соотношение которых зависит от концентрации брома в метаноле:



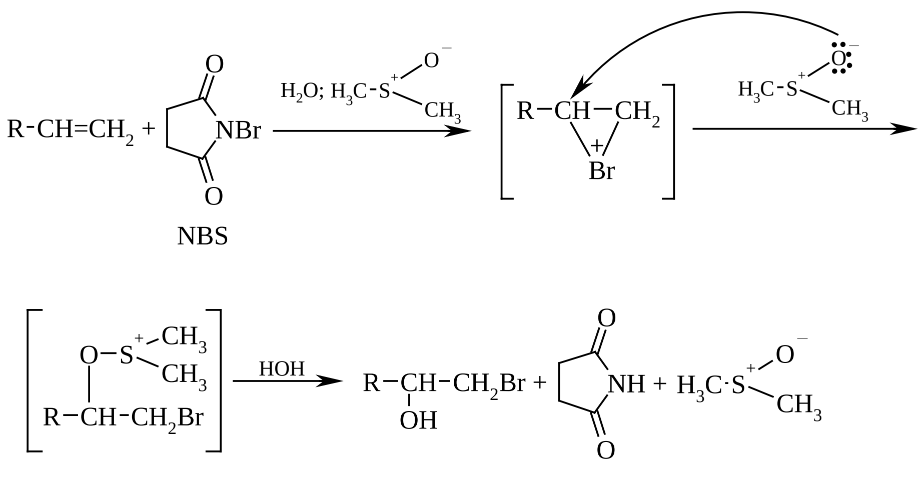
В сильно разбавленном растворе доминирует продукт сопряженного присоединения, а в концентрированном растворе, напротив, преобладает вицинальный дибромид. В водном растворе всегда преобладает галогенгидрин (α-спирт, содержащий галоген при α-углеродном атоме), т.е. продукт сопряженного присоединения:



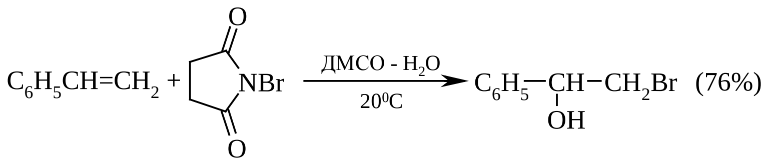
В случае несимметричных алкенов в реакциях сопряженного присоединения галоген всегда присоединяется к атому углерода, содержащему наибольшее количество атомов водорода, а нуклеофильный агент – к углероду с меньшим числом атомов водорода. Изомерный продукт с иным расположением присоединяющихся групп не образуется. Это означает, что образующийся в качестве интермедиата циклический галогенониевый ион должен иметь несимметричную структуру с двумя различающимися по энергии и прочности связями С(1) – Hal и С(2) – Hal и бóльшим положительным зарядом на внутреннем атоме углерода С(2). Поэтому нуклеофильной атаке растворителем подвергается атом углерода С(2) галогенониевого иона, несмотря на то, что он более замещен и стерически менее доступен.

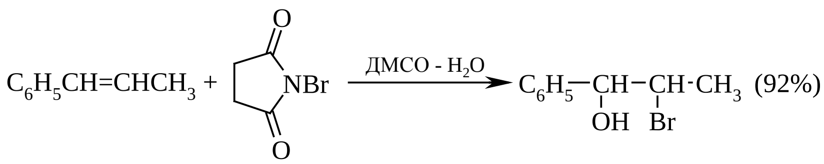


Один из лучших препаративных методов синтеза бромгидринов заключается в бромировании алкенов с помощью N-бромсукцинимида (NBS) в бинарной смеси диметилсульфоксида (ДМСО) и воды:

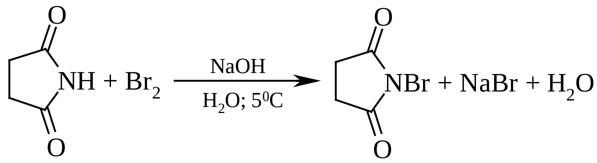


Диметилсульфоксид, как высокоосновный диполярный апротонный растворитель, расщепляет трехчленный цикл бромониевого катиона с образованием соли сульфоксония, которая при гидролизе дает бромгидрин с очень хорошим суммарным выходом:





Исходный N-бромсукцинимид получается при бромировании сукцинимида (имида янтарной кислоты) бромом в водной щелочи при 5ºС:



Образование продуктов сопряженного присоединения в реакции галогенирования алкенов также позволяет отвергнуть синхронный механизм присоединения одной молекулы галогена. Сопряженное присоединение к двойной связи находится в хорошем соответствии с двухстадийным механизмом с участием катиона галогенония в качестве интермедиата.

Для реакции электрофильного присоединения к двойной связи следует ожидать увеличение скорости реакции при наличии электронодонорных алкильных заместителей при двойной связи. Данные, представленные в табл. 5.5, показывают, что скорость присоединения как хлора, так и брома резко возрастает для ди-, три- и тетраметилзамещенных производных этилена. Скорость присоединения хлора или брома к тетраметилэтилену (2,3-диметилбутену-2) больше в 10^6 раз по сравнению с бутеном-1. Такое громадное ускорение определенно указывает на высокую полярность переходного состояния и высокую степень разделения зарядов в переходном состоянии и согласуется с электрофильным механизмом присоединения.

Таблица 5.5

Относительная реакционная способность алкенов в реакции присоединения галогенов

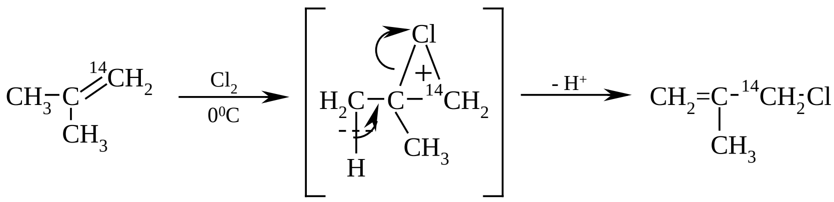
Алкен	Относительная реакционная способность	
	при хлорировании	при бромировании
Этилен	-	0,01
Бутен-1	1,00	1,00
цис-Бутен-2	63	27
транс-Бутен-2	20	17,5
2-Метилпропен (изобутилен)	58	57
2-Метилбутен-2 (триметилэтилен)	11000	13700
2,3-Диметилбутен-2 (тетраметилэтилен)	430000	190000

Из данных табл. 5.5 следует обратить внимание на то, что скорости хлорирования и бромирования *цис*- и *транс*-бутенов-2, с одной стороны, и изобутилена – с другой, мало отличаются между собой. Это является еще одним аргументом в пользу образования бромониевого иона. Благодаря циклической структуре ион бромония стабилизируется почти в одинаковой степени, независимо от того, находятся ли две метильные группы у одного (в изобутилене) или у разных (в бутенах-2) атомов углерода. Открытый карбокатион значительно более стабилен, если обе метильные группы связаны с карбокатионным центром.

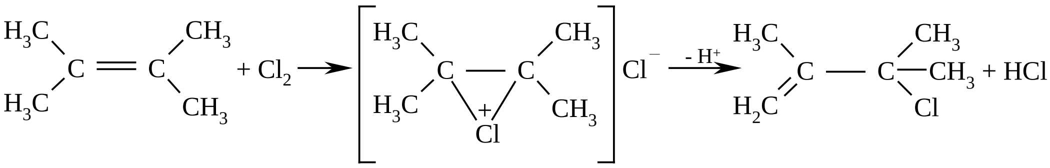
В некоторых случаях присоединение хлора к алкенам, содержащим электронодонорные заместители, сопровождается отщеплением протона из промежуточного соединения вместо присоединения хлорид-иона. Отщепление протона приводит к образованию хлорзамещенного алкена, которое формально можно рассматривать как прямое замещение с миграцией двойной связи. Однако опыты с изотопной меткой указывают на более сложный характер происходящих здесь превращений. При хлорировании изобутилена при 0°C образуется 2-метил3-хлорпропен (металлилхлорид) вместо ожидаемого дихлорида – продукта присоединения по двойной связи:

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 \xrightarrow[0^0C]{Cl_2\ (1\ моль)} CH_2{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{-}CH_2Cl + HCl$$

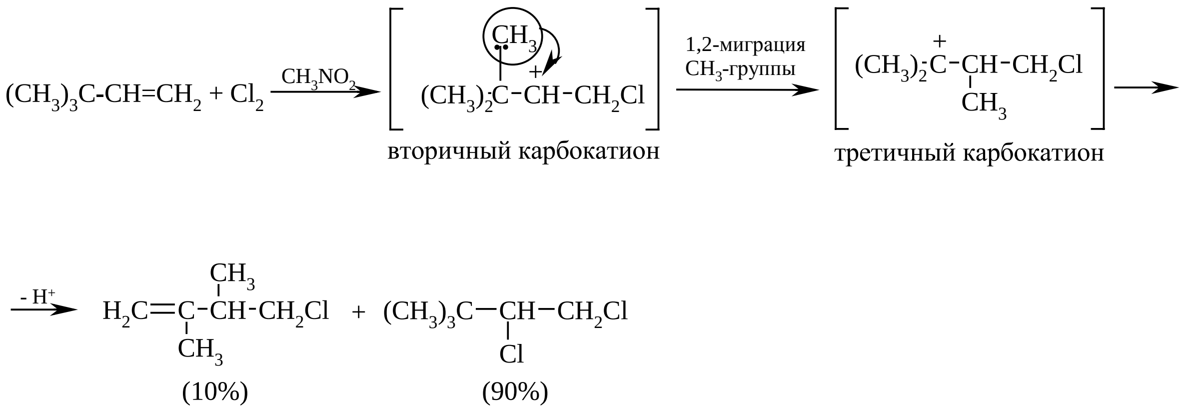
т.е. формально как будто идет замещение, а не присоединение. Изучение этой реакции с использованием изобутилена, меченного в положение 1 изотопом ^{14}C, показало, что прямое замещение водорода хлором не происходит, так как в образующемся металлилхлориде метка находится в группе $^{14}CH_2Cl$. Реакцию можно объяснить следующей последовательностью превращений:



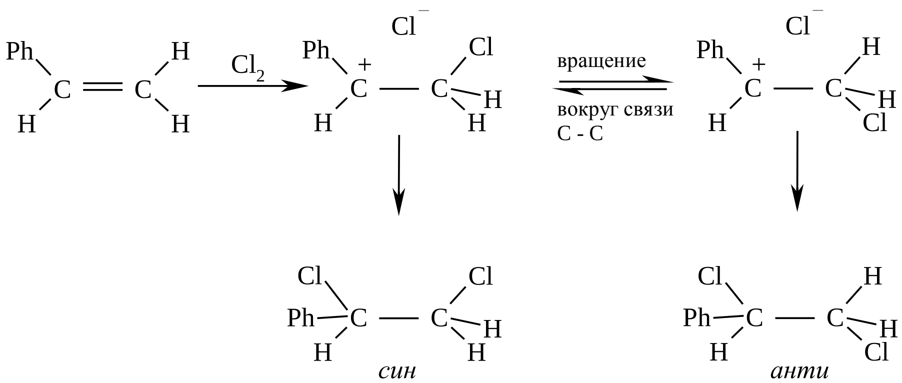
Хлорониевый ион стабилизируется не присоединением Cl $^-$, а отщеплением протона с образованием нового алкена. Этот алкен уже может присоединять второй моль хлора по двойной связи. Аналогично идет реакция тетраметилэтилена с хлором:



В отдельных случаях может происходить также миграция алкильной группы:

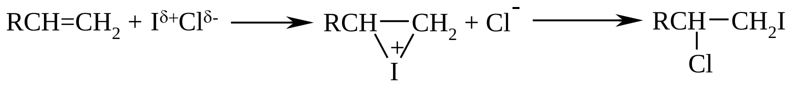


Эти перегруппировки характерны для процессов с участием карбокатионов в качестве промежуточных частиц (см. гл. 26). Следовательно, присоединение хлора в этих случаях идет не через хлорониевый ион, через катионную частицу, близкую к открытому карбокатиону. В реакциях подобного типа присоединение хлора происходит нестереоселективно, например:



Вместе с тем следует отметить, что скелетные перегруппировки – явление достаточно редкое в процессах присоединения галогенов и смешанных галогенов по двойной связи: оно наблюдается при присоединении хлора и гораздо реже при присоединении брома. Перегруппировки наблюдаются при присоединении хлора к двойной связи в полярной среде (нитрометан, ацетонитрил), но в неполярной среде происходит нормальное присоединение галогена без перегруппировки.

Суммируя приведенные данные по стереохимии, сопряженному присоединению, влиянию заместителей в алкене, влиянию растворителя на скорость реакции, а также перегруппировкам в реакциях присоединения галогенов по двойной связи, следует отметить, что в большинстве случаев они находятся в хорошем соответствии с механизмом электрофильного присоединения с участием циклического галогенониевого иона. Таким же образом могут быть интерпретированы данные по присоединению к алкенам смешанных галогенов, для которых стадийность присоединения определяется полярностью связи двух атомов галогена:

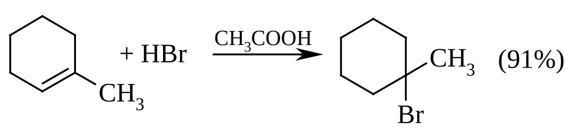


5.4.3.6. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ГАЛОГЕНОВОДОРОДОВ (ГИДРОГАЛОГЕНИРОВАНИЕ)

Другой реакцией электрофильного присоединения к алкенам является давно известное гидрогалогенирование алкенов.

Ниже приведены типичные примеры присоединения HCl, HBr и HI к различным алкенам:

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 + HCl \xrightarrow{\text{эфир}} (CH_3)_3CCl \quad (94\%)$$



$$CH_3(CH_2)_2CH{=}CH_2 + KI + H_3PO_4 \xrightarrow{CH_3COOH} CH_3CH_2CH_2CH(I){-}CH_3 \quad (93\%)$$

Такие реакции лишь на первый взгляд кажутся простыми. На самом деле они имеют очень сложный механизм, детали которого остаются неясными до сих пор. Влияние алкильных заместителей у двойной связи на скорость присоединения описывается следующей последовательностью:

$$R_2C{=}CHR \approx R_2C{=}CH_2 > RCH{=}CHR \approx RCH{=}CH_2$$

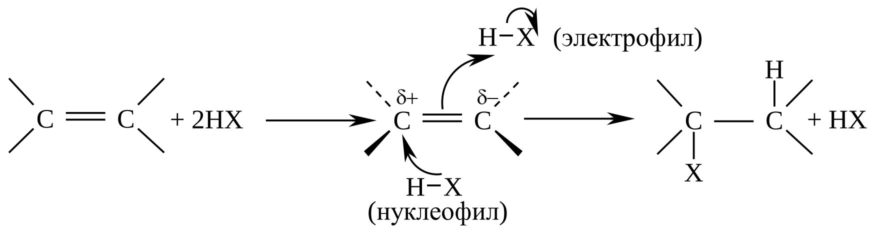
Это согласуется с таким механизмом, в котором в определяющей скорость стадии реакции происходит образование карбокатиона, поскольку стабильность алкильных катионов возрастает в ряду: третичный >> вторичный >> первичный (см. гл. 9, разд. 9.3). Таким образом, механизм присоединения должен включать промежуточное образование или свободного карбокатиона, что наблюдается очень редко, или интермедиата с карбокатионным характером. Последний случай наиболее распространен.

Если бы присоединение происходило через «свободный карбокатион», то реакция была бы совершенно нестереоселективной, так как алкильные катионы имеют плоское строение. Однако, гидрогалогенирование, как правило, протекает стереоселективно, причем в зависимости от типа алкена может наблюдаться: 1) селективное *анти*-присоединение, 2) селективное *син*- или смешанное *син-анти*-присоединение.

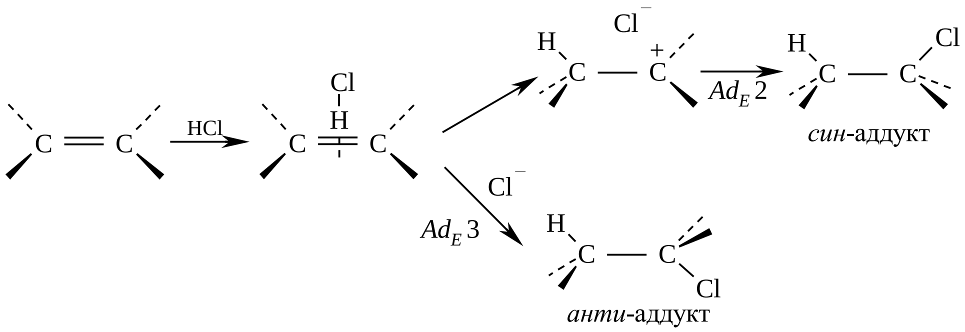
Для алкенов, у которых двойная связь не сопряжена с ароматическим кольцом, характерно *анти*-присоединие галогеноводорода. *Анти*-присоединение хлористого и бромистого водорода, хлористого и бромистого дейтерия наблюдается для циклогексена, циклопентена, 1,2-диметилциклогексена, 1,2-диметилциклопентена, *цис*- и *транс*-бутена-2, гексена-3 и многих других простых алкенов и циклоалкенов. *Анти*-присоединение несовместимо с механизмом, в котором предполагается образование дискретного карбокатиона. Для плоского карбокатиона нуклеофильная атака галогенид-иона равновероятна с обеих сторон плоскости, что должно привести к образованию смеси продуктов *анти*- и *син*-присоединения. Кинетика гидрогалогенирования алкенов также указывает на более сложный механизм присоединения. Для несопряженных алкенов скорость реакции, как правило, описывается уравнением третьего порядка со вторым порядком по галогеноводороду, т.е. соответствует Ad_E3-механизму:

$$v = k[\text{алкен}][HX]^2$$

Анти-присоединение и второй порядок реакции по галогеноводороду согласуется с механизмом, в котором алкен взаимодействует с двумя молекулами галогеноводорода, одна из которых выполняет функцию электрофильного, а другая – нуклеофильного агента:



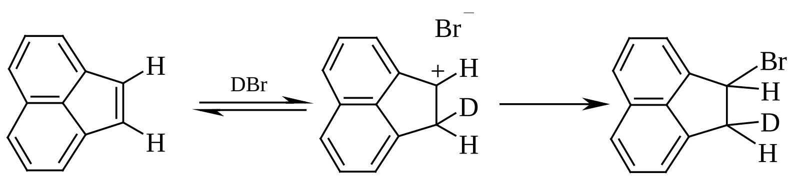
Приемлемы объяснением образования *анти*-продукта в тримолекулярной реакции Ad_E3 является также предположение, что сначала образуется молекулярный комплекс алкена с HHal, который затем атакуется с *анти*-стороны вторым галогенид-ионом:



Такой тримолекулярный механизм включает образование комплекса алкена с одной молекулой галогеноводорода с последующей нуклеофильной атакой второй молекулы HX на этот комплекс без образования дискретного карбокатиона. Следует особо отметить, что любой тримолекулярный механизм должен состоять из двух последовательных стадий, поскольку одновременное столкновение трех молекул крайне маловероятно.

Анти-присоединение свидетельствует о предпочтительной нуклеофильной атаке галогеноводорода со стороны, противоположной той, откуда происходит протонирование алкена. Вместо галогеноводорода функцию нуклеофильного агента может выполнять и галогенид-ион. Действительно, скорость реакции обычно возрастает прямо пропорционально концентрации галогенид-иона, введенного в виде галогенидов тетраалкиламмония $NR_4^+X^-$ или лития. В этом случае наблюдается стереоспецифическое *анти*-присоединение.

Для алканов, у которых двойная связь сопряжена с ароматическим кольцом характерно *син*-присоединение или смешанное *син*-*анти*-присоединение галогеноводорода:



аценафтилен *син*-аддукт

Син-присоединение является доминирующим процессом для *цис*- и *транс*-изомеров 1-фенилпропена, 1-фенил-4-алкилциклогексенов, аценафтилена, индена. При протонировании таких алкенов образуются карбокатионы бензильного типа, которые стабильнее чисто алкильных катионов, возникающих при протонировании обычных алкенов и циклоалкенов (см. гл. 9). Кинетика реакции в этом случае обычно описывается более простым уравнением второго порядка: $v = k$[алкен][HX], т.е. соответствует бимолекулярному Ad_E2-механизму, который предполагает образование ионной пары, включающей карбокатион и галогенид-ион:

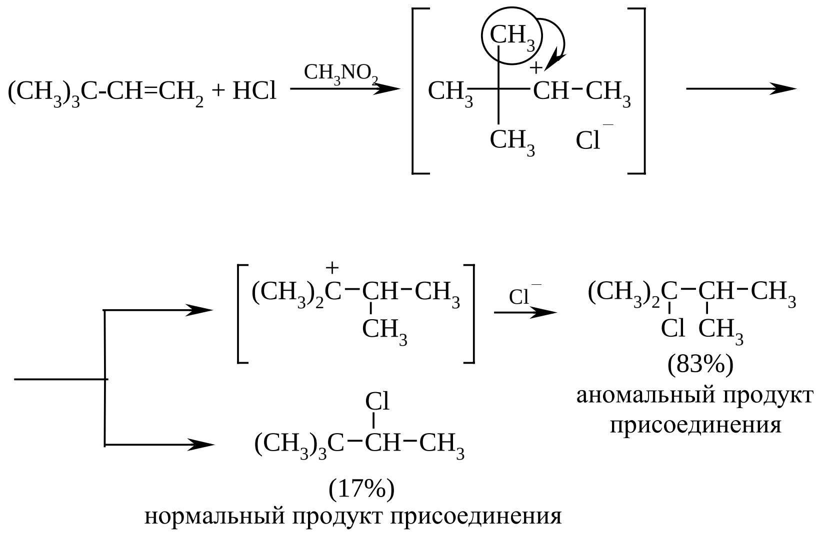
$$\text{ArCH=CHR} + \text{HX} \longrightarrow \underset{\text{ионная пара}}{\text{Ar}\overset{+}{\text{C}}\text{H-CH}_2\text{-R}\ \ \text{X}^-} \longrightarrow \text{Ar}\underset{}{\overset{\text{X}}{\text{C}}}\text{H}-\text{CH}_2-\text{R}$$

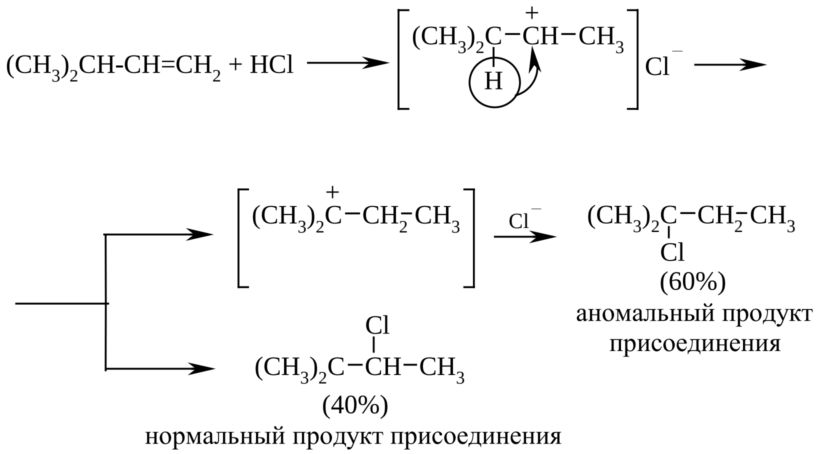
Нельзя ожидать, что механизм присоединения с участием ионных пар будет отличаться высокой стереоселективностью. Если ионная пара превращается в конечный продукт быстрее, чем происходит вращение вокруг простой углерод-углеродной связи, конечным результатом будет *син*-присоединение, где протон и галогенид-ион присоединяются с одной и той же стороны двойной связи. В противном случае наблюдается образование продуктов как *син*-, так и *анти*-присоединения HX. Такой случай реализуется при гидрогалогенировании замещенных стиролов Z-C_5H_5-CH=CH_2. Наблюдаемая здесь закономерность заключается в том, что *син*-присоединение характерно лишь для тех олефинов, которые при протонировании дают относительно стабильный карбокатион.

Для реакций гидрогалогенирования, протекающих по Ad_E2-механизму, характерна конкуренция процессов сопряженного присоединения и перегруппировок, поскольку в качестве интермедиата образуется карбокатион или ионная пара:

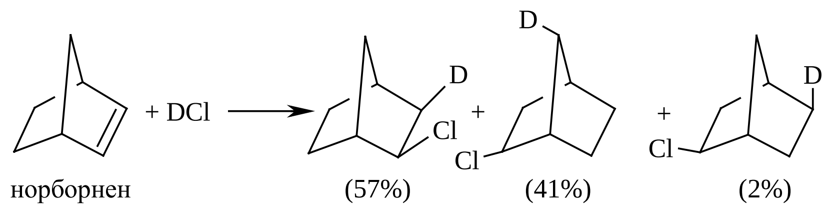
$$C_6H_5CH{=}CH_2 + HCl \xrightarrow{CH_3COOH} \underset{(86\%)}{C_6H_5\underset{\text{Cl}}{\underset{|}{C}}H{-}CH_3} + \underset{(14\%)}{C_6H_5\underset{\text{OCOCH}_3}{\underset{|}{C}}H{-}CH_3}$$

В качестве примера перегруппировок с 1,2-миграцией алкильной группы и гидрид-иона приведем реакции гидрогалогенирования соответственно *трет*-бутилэтилена и изопропилена:





Для реакций присоединения галогеноводородов к напряженной двойной связи характерны скелетные перегруппировки с участием карбокатионов в качестве интермедиатов. Движущей силой такого рода перегруппировок является образование более стабильного или близкого по стабильности карбокатиона. В качестве классического примера скелетных перегруппировок можно привести присоединение к норборнену (бицикло[2.2.1]-гептену-2):



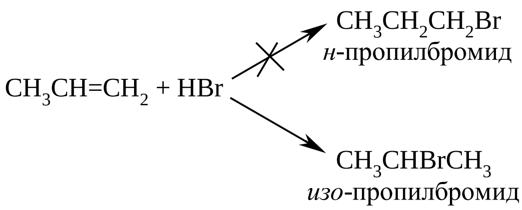
Присоединение DCl к норборнену дает *экзо*-норборнилхлорид; при этом около половины продукта образуется в результате скелетной перегруппировки норборнилкатиона. *Экзо*-положение хлора также находится в соответствии с ионным механизмом присоединения. Преобладание неперегруппированного *экзо*-

норборнилхлорида указывает на то, что большая часть ионных пар дает ковалентный продукт, прежде чем образуется совершенно симметричная ионная пара.

Перегруппировки, часто наблюдающиеся при присоединении галогеноводородов к алкенам и циклоалкенам, снижают синтетические возможности и ценность этой реакции. Более удобный способ получения вторичных и третичных алкилгалогенидов заключается во взаимодействии спиртов с галогеноводородом, тионилхлоридом или комплексом трифенилфосфина с галогеном или четыреххлористым углеродом. (см. гл. 11).

5.4.3.в. ОРИЕНТАЦИЯ. ПРАВИЛО МАРКОВНИКОВА

В отличие от симметричных электрофилов, галогеноводороды представляют собой несимметричные электрофильные реагенты. Присоединение любого несимметричного электрофила (HBr, ICl, H_2O, $Hg(OAc)_2$ и т.д.) к несимметричному алкену, в принципе, могло бы дать смесь альтернативных продуктов, однако на практике обычно образуется лишь один из них:



Еще в 1870 г. В.В. Марковников сформулировал эмпирическое правило, согласно которому несимметричные алкены присоединяют HX таким путем, что преимущественно образуется продукт, в котором H присоединяется к наименее замещенному, а X – к наиболее замещенному концу двойной связи.

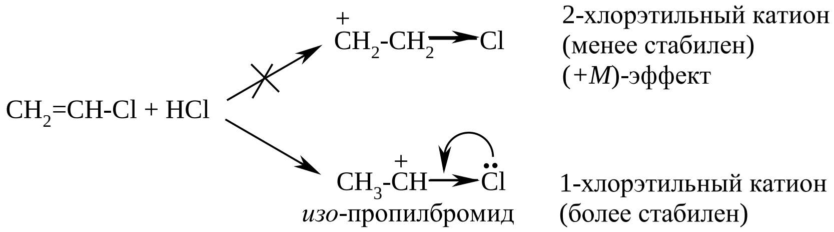
Обычно правило Марковникова объясняют различием в стабильности двух альтернативных карбокатионов. Например, в приведенном выше примере нормальный пропильный катион значительно менее стабилен, чем *изо*-пропильный катион, и поэтому реакция идет по второму пути. В действительности мы, конечно, должны рассматривать относительную стабильность альтернативных переходных состояний стадии образования возможных продуктов. Однако, согласно постулату Хэммонда, распределение заряды в переходном состоянии не сильно отличается от распределения заряда в карбокатионе и поэтому объяснение правила Марковникова через относительную стабильность карбокатионов вполне приемлемо.

Правило Марковникова первоначально использовалось только для случая присоединения HX к углеводородным субстратам, но в принципе его можно распространить и на реакции других замещенных алкенов. Так, присоединение HCl к $CF_3CH{=}CH_2$ дает «*анти*-марковниковский» продукт $CF_3CH_2CH_2Cl$. Этого и следовало ожидать, поскольку катион $CF_3CH^+CH_3$ менее стабилен, чем катион $CF_3CH_2CH_2^+$ из-за сильного (-*I*)-эффекта CF_3-группы. Преимущественно образуется катион $CF_3CH_2CH_2^+$, но он тоже дестабилизирован индуктивным эффектом группы CF_3, вследствие чего присоединение HCl к трифторметилэтилену идет значительно медленнее, чем присоединение к незамещенному этилену.

По аналогичной причине катионы винилалкиламмония присоединяют HBr также против правила Марковникова:

$$R_3\overset{+}{N}\text{-}CH{=}CH_2 + HBr \longrightarrow R_3\overset{+}{N}\text{-}CH_2\text{-}CH_2Br$$

Хлористый винил $CH_2{=}CH\text{-}Cl$ всегда дает исключительно «марковниковские аддукты», например, при реакции с HCl образуется только геминальный 1,1-дихлорэтан (*гем*-хлорид) CH_3CHCl_2. Хлор, аналогично CF_3-группе, имеет сильный (-*I*)-эффект, и на первый взгляд кажется, что по этой причине присоединение должно иметь антимарковниковскую ориентацию, так как катион $^+CH_2CH_2Cl$ должен быть более стабильным, чем катион CH_3CH^+Cl. Однако в отличие от CF_3-группы хлор обладает противодействующим индуктивному эффекту (+*M*)-эффектом (так как имеет неподеленные пары). Опыт показывает, что величина мезомерного эффекта вполне достаточна, чтобы понизить энергию 1-хлорэтильного катиона, в котором (+*M*)-эффект не проявляется:



Тем не менее присоединение к хлористому винилу происходит медленнее, чем к этилену в тех же условиях, т.е. по суммарному эффекту хлор остается электроноакцепторным заместителем по сравнению с водородом, а 1-хлорэтильный катион мене стабилен, чем $C_2H_5^+$. Такое поведение хлористого винила совершенно аналогично поведению хлорбензола в реакциях электрофильного замещения (см. гл. 13).

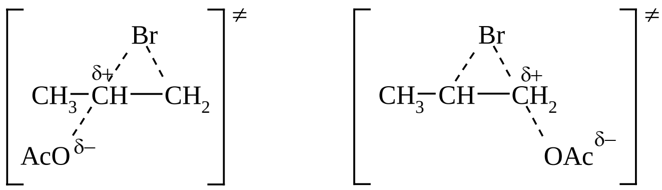
Присоединение HX к алкенам, имеющим сильные (-*M*)-заместители, например к акрилонитрилу $CH_2{=}CH{-}C{\equiv}N$, должно идти против правила Марковникова. Однако в этом случае двойная связь настолько сильно дезактивирована по отношению к электрофильным реагентам, что эти реакции идут лишь в очень жестких условиях.

В следующем разделе мы дадим альтернативного объяснение правила Марковникова с позиций теории молекулярных орбиталей, а в заключение этого раздела отметим, что это правило применимо и к реакциям, протекающим через мостиковые галогенониевые ионы. Например, при бромировании пропилена в уксусной кислоте в качестве промежуточного продукта образуется 1-бром-2-изопропилацетат, а не изомерный 2-бром-1-пропилацетат:

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[HOAc]{Br_2} CH_3{-}\underset{OAc}{CH}{-}CH_2Br + CH_3CHBrCH_2Br$$

главный продукт

В данном случае переходное состояние стадии образования конечного продукта имеет четко выраженный карбокатионный характер и поэтому образуется вторичный, а не первичный ацетат:



более стабильное переходное состояние — менее стабильное переходное состояние

5.4.3.г. ПРАВИЛО МАРКОВНИКОВА И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОРБИТАЛИ

В предыдущем разделе интерпретация правила Марковникова строилась на основе сравнения относительной стабильности карбокатионных интермедиатов, образующихся при реакции алкенов с протоном. Другой путь к пониманию правил ориентации присоединения по двойной связи состоит в использовании качественного метода молекулярных орбиталей. Ориентация по правилу Марковникова и против этого правила во многих случаях можно легко предсказать при рассмотрении молекулярных орбиталей исходных алкенов.

Рассмотрим молекулы этилена с π-донорным (+*M*)-заместителем x и π-акцепторным (-*M*)-заместителем z. К числу заместителей типа X относятся такие группы, как R_2N, RO, Hal и многие другие, а к числу заместителей типа Z – группы

COR, COOR, NO_2, CN и т.п. Поскольку медленной стадией присоединения HX к алкенам является атака π-связи протоном, ключевым взаимодействием в этой реакции будет взаимодействие пустой 1*s*-орбитали протона в π-ВЗМО замещенного алкена. Ориентация такого взаимодействия определяется двумя факторами (см. гл. 2, разд. 2.3): 1) коэффициентами с которыми два атома углерода связи C = C входят в π-ВЗМО замещенного этилена x-CH=CH_2 или z-CH=CH_2, 2) величиной отрицательного заряда на этих sp^2-гибридных атомах углерода. Оба фактора одинаково важны.

Без помощи ЭВМ мы не можем для каждого конкретного заместителя x или z точно определить коэффициенты, с которыми *p*-АО атомов углерода связи C = C входят в π-ВЗМО системы x-CH=CH_2 или z-CH=CH_2. Поэтому для начала упростим ситуацию, предположив, что x=CH_2^-, а z=CH_2^+. Тогда:

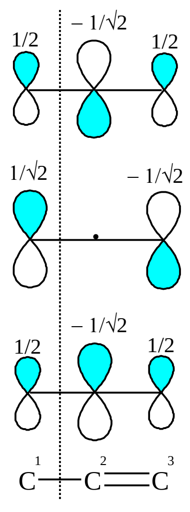
x-CH=CH_2 аппроксимируется аллильным анионом

$$\ddot{C}H_2-CH=CH_2$$

z-CH=CH_2 аппроксимируется аллильным катионом

$$\overset{+}{C}H_2-CH=CH_2$$

Молекулярные π-орбитали аллильной системы и точные значения коэффициентов выводятся очень легко без помощи ЭВМ (см. гл. 2, разд. 2.4). Они имеют следующий вид:



π-ВЗМО аниона $^-CH_2$-CH=CH_2

π-ВЗМО катиона $^+CH_2$-CH=CH_2

(+ или -)

Условно будем считать левый атом углерода аллильной системы «заместителем» типа x (для аниона) или типа z (для катиона), а средний и правый атомы C – «двойной связью» замещенного алкена. Из приведенной диаграммы легко видеть, что «двойная связь» аллильного аниона будет атаковаться протоном по атому углерода, наиболее удаленному от «донорного заместителя» CH_2^-, поскольку на среднем атоме углерода

плотность ВЗМО равна нулю. Орбитальный контроль, следовательно, направляет протон и любой другой электрофил к незамещенному атому углерода, что соответствует правилу Марковникова.

π-Электронные заряды на атомах углерода C(2) и C(3) аллильного аниона также способствуют ориентации по Марковникову. Они вычисляются путем суммирования квадратов коэффициентов на данном атоме по всем (в этом случае двум) занятым π-МО:

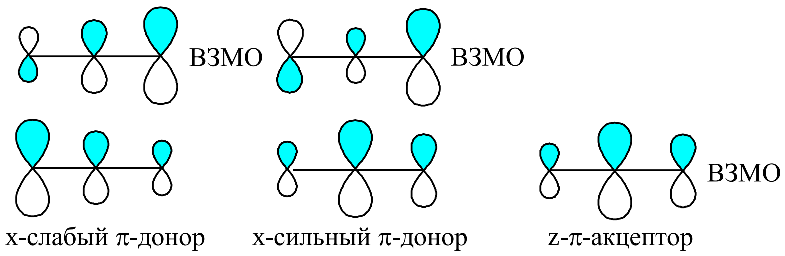
π-заряд на C (2): $\left(\frac{1}{\sqrt{2}}\right)^2 + 0 = \frac{1}{2}$

π-заряд на C (3): $\left(\frac{1}{2}\right)^2 + \left(-\frac{1}{\sqrt{2}}\right)^2 = \frac{3}{4}$

Следовательно, и орбитальный и зарядовый контроль в этом случае способствует ориентации по Марковникову.

В случае аллильного катиона π-ВЗМО будет смой нижней из приведенных на схеме аллильных π-орбиталей. Легко убедиться, что в этом случае ориентация присоединения протона будет анти-марковниковской.

Теперь перейдем от аллильной системы к реальным объектам нашего изучения, т.е. к замещеным этиленам типа x-$CH=CH_2$ и z-$CH=CH_2$. Квантово-химические расчеты показывают, что форма занятых π-аллильных молекулярных орбиталей при этом меняется следующим образом:



Из приведенных диаграмм видно, что топологически (т.е. по числу узлов и симметрии) α-орбитали замещенных этиленов остаются подобными π-орбиталям аллила. Отличие состоит лишь в коэффициентах. Например, плотность ВЗМО на центральном атоме углерода в аллильном анионе была равна нулю, а в замещенных этиленах x-$CH=CH_2$ на внутреннем атоме углерода электронная плотность имеется. Однако максимальный коэффициент в ВЗМО x-$CH=CH_2$ имеет атом углерода, удаленный от заместителе, т.е. ориентация должна быть марковниковской. При уменьшении силы π-донора x (т.е. при уменьшении его (+*M*)-эффекта) коэффициент

на внутреннем атоме углерода значительно возрастает. Это означает, что селективность ориентации, т.е. выход «марковниковского изомера», снижается при переходе от сильных (+*M*) к слабым (+*M*)-заместителям.

Форма ВЗМО замещенных этиленов z-CH=CH_2 тоже очень похожа на ВЗМО аллильного катиона. Наибольшая электронная плотность сосредоточена на внутреннем атоме углерода, и поэтому должна наблюдаться ориентация против правила Марковникова.

Отметим, что рассмотрение ориентации присоединения HX к несимметричным алкенам с позиций метода МО приводит к выводам, аналогичным сделанным в предыдущем разделе на основании анализа относительной стабильности карбокатионных интермедиатов.

5.4.3.д. ГИДРАТАЦИЯ АЛКЕНОВ

Кислотнокатализируемая гидратация алкенов приводит к образованию спиртов. Направление гидратации алкенов определяется правилом Марковникова, поэтому предполагается, что в качестве промежуточной частицы в этой реакции образуется карбокатион:

$$RCH{=}CH_2 + H_3O^+ \underset{\text{медленно}}{\overset{\text{медленно}}{\rightleftharpoons}} [R\overset{+}{C}HCH_3] \xrightarrow[\text{быстро}]{HOH} R{-}\underset{OH}{\underset{|}{C}H}{-}CH_3 + H^+$$

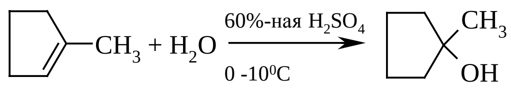
$$R_2C{=}CH_2 + H_3O^+ \underset{\text{медленно}}{\overset{\text{медленно}}{\rightleftharpoons}} [R_2\overset{+}{C}CH_3] \xrightarrow[\text{быстро}]{HOH} R_2\underset{OH}{\underset{|}{C}}{-}CH_3 + H^+$$

Склонность вторичных алкильных карбокатионов к перегруппировкам мешает использованию гидратации алкенов для получения вторичных спиртов:

$$CH_3CH_2CH_2CH_2{-}CH{=}CH_2 + H_2O \xrightarrow[\text{85-100}^0\text{C, 3 часа}]{HCOOH,\ HClO_4} \underset{(66\%)}{CH_3CH_2CH_2CH_2{-}\underset{OH}{\underset{|}{C}}HCH_3} + \underset{(34\%)}{CH_3CH_2CH_2\underset{OH}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_3}$$

Этот метод в лаборатории нашел ограниченную область применения только для получения третичных спиртов:

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 + H_2O \xrightarrow[10\text{ - }20^0C]{65\%\text{-ная } H_2SO_4} CH_3)_2C\text{-}OH$$
(45%)


(40%)

Гидратация простейших алкенов – этилена и пропилена – представляет собой важный промышленный метод получения этилового и изопропилового спиртов (гл. 28):

$$CH_2{=}CH_2 + H_2O \xrightarrow[300^0C,\ 70\text{атм}]{H_3PO_4/SiO_2} CH_3CH_2OH$$
(95%)

$$CH_3CH{=}CH_2 + H_2O \xrightarrow[250^0C,\ 40\text{атм}]{H_3PO_4/SiO_2} CH_3\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_3$$
(95%)

В лабораторной практике прямая гидратация алкенов не нашла широкого применения как вследствие жестких условий, так и благодаря образованию значительного количества изомерных спиртов. В настоящее время для региоселективного получения спиртов из алкенов обычно используется родственная реакция оксимеркурирования – демеркурирования.

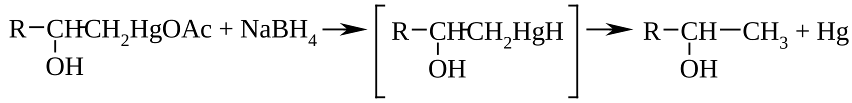
5.4.3.е. ОКСИМЕРКУРИРОВАНИЕ – ДЕМЕРКУРИРОВАНИЕ

Электрофильная атака на двойную связь алкена может осуществляться ионами металлов, среди которых особое положение занимает катион ртути (II). Ацетат ртути в очень мягких условиях при 20ºС присоединяется к алкенам в водном тетрагидрофуране (ТГФ) или в водной уксусной кислоте с образованием ртутьорганических соединений. Присоединение ацетата ртути по двойной связи протекает региоселективно или региоспецифично в строгом соответствии с правилом Марковникова, т.е. катион присоединяется к наименее замещенному атому углерода:

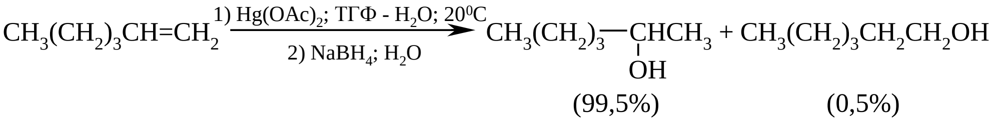
$$RCH{=}CH_2 + Hg(OAc)_2 \xrightarrow[20^0C]{\text{ТГФ - }H_2O} R-\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}H-CH_2\text{-}HgOAc$$

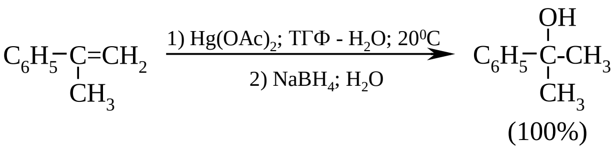
Алкены-1 более реакционноспособны по отношению к ацетату ртути по сравнению с алкенами, в которых двойная связь находится внутри углеродной цепи. Связь С – Hg в ртутьорганических соединениях может быть легко расщеплена под действием боргидрида натрия $NaBH_4$ с образованием ртути и новой связи С – Н. Предполагается,

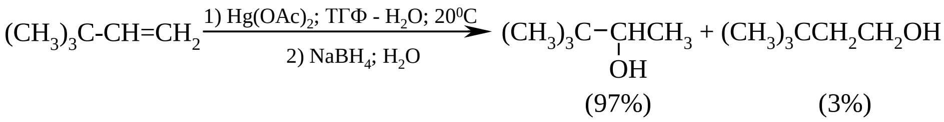
что в качестве нестабильного интермедиата при этом получается алкилмеркургидрид, который далее разлагается с выделением металлической ртути по радикальному механизму:

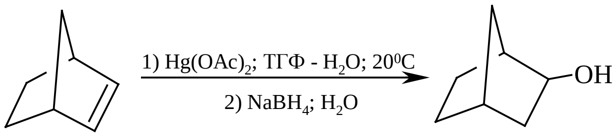


Суммарно двухстадийный процесс оксимеркурирования – демеркурирования в конечном итоге представляет собой региоспецифичную гидратацию алкена по правилу Марковникова в исключительно мягких условиях, когда образование побочных продуктов сведено к предельно возможному минимуму. Это можно наглядно проиллюстрировать с помощью следующих примеров, в которых общий абсолютный выход продуктов реакции составляет 90 – 98%, и где приведенные выходы указывают только на соотношение продуктов:

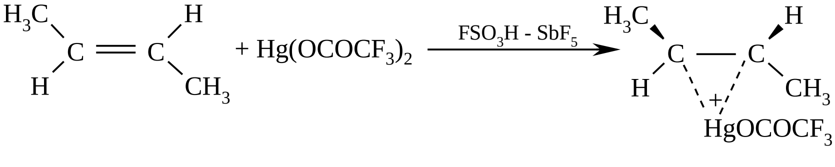








Мостиковый меркуриниевый ион можно зафиксировать в ненуклеофильной сильнокислой среде даже при 20ºС при присоединении более сильного электрофильного агента – трифторацетата ртути в смеси фторсульфоновой кислоты и пятифтористой сурьмы:



Меркуриниевый катион может расщепляться при действии не только воды, но и других электронодонорных растворителей: спиртов, уксусной кислоты, ацетонитрила

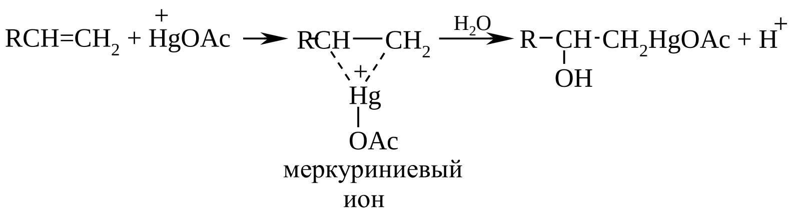
и др. Конечными продуктами реакций в этом случае будут соответственно простые эфиры, ацетаты и N-замещенные амиды уксусной кислоты, например:

$$CH_3(CH_2)_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{2) } NaBH_4;\ CH_3OH]{\text{1) } Hg(OAc)_2;\ \text{ТГФ - } CH_3OH;\ 20^0C} CH_3(CH_2)_3{-}\underset{\displaystyle O{-}CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_3 \quad (90\%)$$

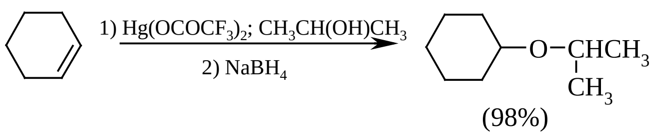
$$CH_3(CH_2)_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{2) } NaBH_4;\ CH_3CN]{\text{1) } Hg(NO_3)_2;\ CH_3CN} CH_3(CH_2)_3{-}\underset{\displaystyle O{-}CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_3 \quad (92\%)$$

Как видно из приведенных выше примеров, оксимеркурирование – демеркурирование алкенов в большинстве случаев обеспечивает региоспецифическую гидратацию алкенов с образованием практически только одного из двух изомерных спиртов. Следует отметить, что нет никакой необходимости в выделении ртутьорганического соединения и оба процесса могут быть проведены непосредственно один за другим.

Оксимеркурирование алкенов, по-видимому, начинается с атаки катиона $AcOHg^+$ и образования в качестве интермедиата циклического меркуриниевого катиона (аналога галогенониевого иона), который затем раскрывается в результате нуклеофильной атаки водой по наиболее замщенному атому углерода С(2):



Для получения простых эфиров более эффективны по сравнению с ацетатом ртути трифторацетат ртути $Hg(OCOCF_3)_2$ или трифлат ртути $Hg(OSO_2CF_3)_2$:

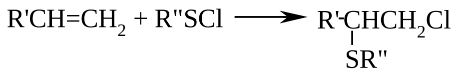


Присоединение солей ртути к алкенам представляет собой наиболее яркий пример реакции сопряженного присоединения к двойной связи, где роль внешнего нуклеофильного агента выполняет растворитель. По этой причине процесс часто называют реакцией *сольватомеркурирования* (*сольвомеркурирования*). Стереохимия двойного процесса оксимеркурирования – демеркурирования зависит от стереохимического результата каждой отдельной стадии. Для оксимеркурирования, как и для других реакций с участием циклического катиона, характерно *анти-*

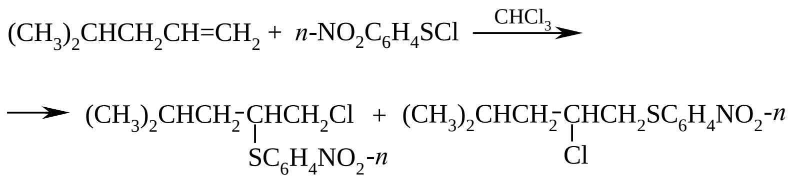
присоединение. Однако радикальное демеркурирование не отличается высокой стереоселективностью, поэтому весь процесс в целом тоже нестереоселективен.

5.4.3.ж. ПРИСОЕДИНЕНИЕ СУЛЬФЕНГАЛОГЕНИДОВ

Взаимодействие ковалентных сульфенгалогенидов (старое название – сульфенилгалогениды) RSCl и RSBr с алкенами длительное время считалось одной из самых простых Ad_E-реакций алкенов. Присоединение сульфенгалогенидов дает β-галогентиоэфиры с выходами, близкими к количественному. При этом не наблюдается образованием продуктов сопряженного присоединения растворителя, даже уксусной кислоты или ацетонитрила, и не осуществляются скелетные перегруппировки, Стереохимия реакции присоединения RSCl и RSBr практически всегда соответствует *анти*-присоединению групп RS- и галогена, а ее региоселективность – преимущественному антимарковниковскому присоединению для терминальных алкенов (1-алкенов):



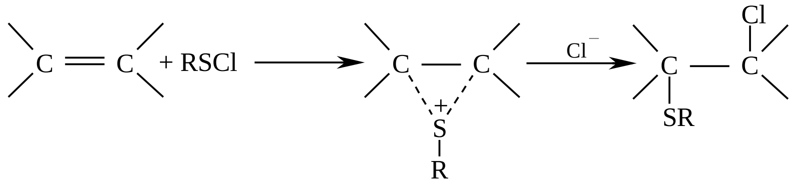
Например:



(63%) (37%)

Для замещенных стиролов, однако, присоединение сульфенгалогенидов протекает в полном соответствии с правилом Марковникова.

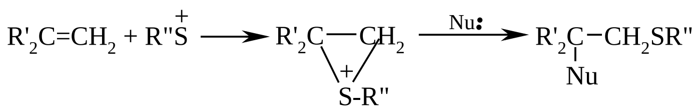
Для этой реакции без серьезной аргументации был предложен механизм с участием мостикового эписульфониевого иона:



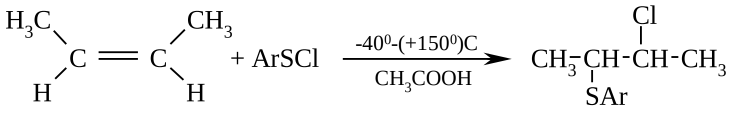
эписульфониевый ион

С точки зрения общей методологии изучения Ad_E-процессов, такие особенности, как отсутствие сопряженного присоединения растворителя и скелетных перегруппировок,

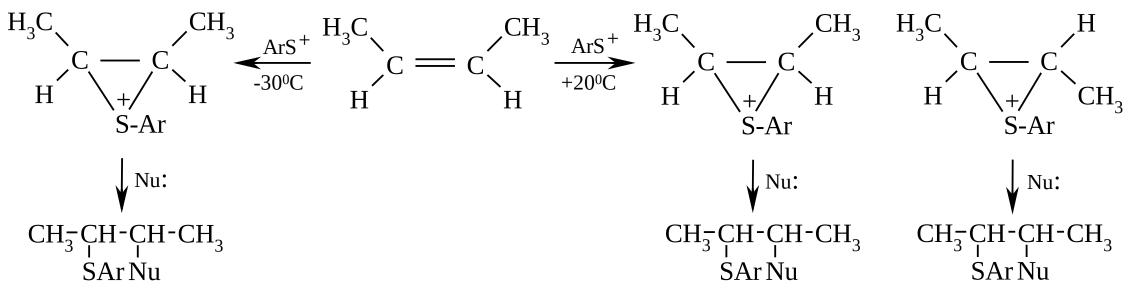
а также антимарковниковская ориентация, должны были бы скорее рассматриваться как серьезные аргументы против образования мостикового катиона. Эти представления о механизме присоединения сульфенгалогенидов к алкенам были подвергнуты критике в работах Н.С. Зефирова и В.А. Смита. Они показали, что при присоединении к двойной связи ионно построенного реагента $RS^+BF_4^-$ или $RS^+SbF_6^-$ действительно образуется истинный эписульфониевый ион, который гладко раскрывается при действии самых разнообразных нуклеофильных агентов, таких как уксусная кислота, воды, спирты, тиолы, ацетонитрил и др. Раскрытие эписульфониевого иона происходит в строгом соответствии в правилом Марковникова, т.е. нуклеофильный агент Nu: атакует более замещенный атом углерода:



Присоединение RSCl и *трет*-бутилэтилену характеризуется полным отсутствием скелетных перегруппировок, единственным продуктом реакции является $(CH_3)_3CCH(SR)CH_2Cl$. В противоположность этому при присоединении $RS^+BF_4^-$ к *трет*-бутилэтилену происходит 1,2-сдвиг метильной группы, характерный для реакции электрофильного присоединения других реагентов – хлора, галогеноводородов, воды. Присоединение RSCl и RSBr к *цис*- и *транс*-изомерам бутена-2, гексена-3 и других алкенов происходит стереоспецифично в широком интервале температур от –40 до +150ºC, тогда как при присоединении катиона RS^+ уже при +20ºC происходит стереоконверсия, и образуется смесь *трео*- и *эритро*-продуктов присоединения:

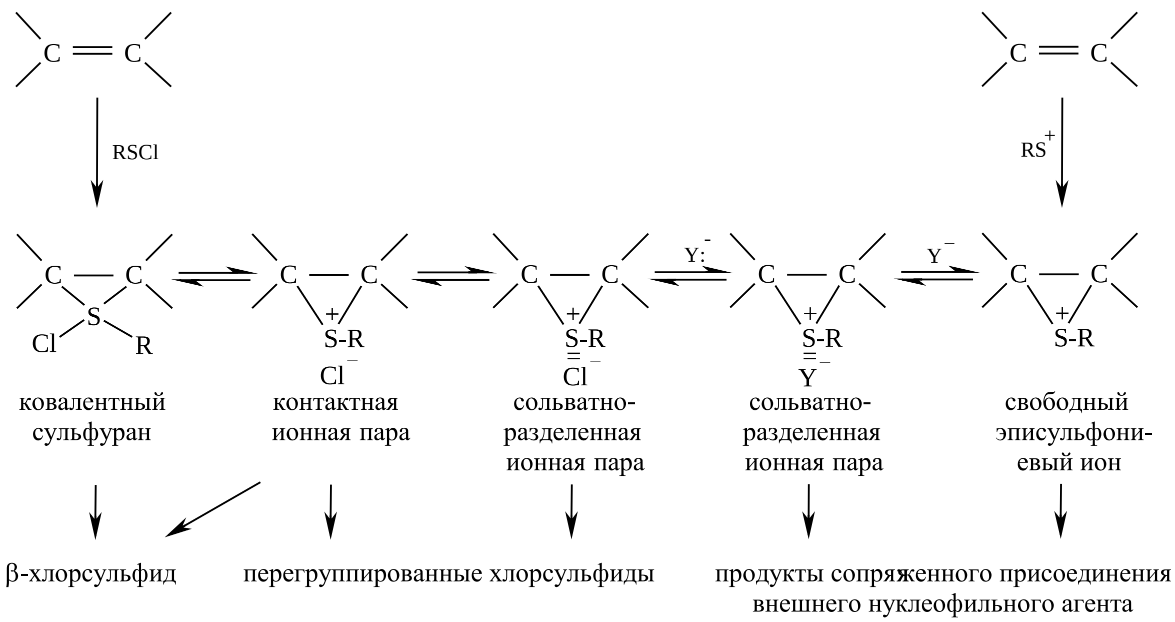


анти-присоединение *трео*-



трео- (>95%) *трео*- *эритро*-

Присоединение сульфенгалогенидов к алкенам в присутствии $LiClO_4$ характеризуется теми же особенностями (перегруппировки, сопряженное присоединение, присоединение по правилу Марковникова), что и присоединение иона RS^+. Влияние перхлората лития на стереохимию и направление присоединения сульфенхлоридов получило название «допинг-эффекта». Таким образом, присоединение ионного SR^+X^- и ковалентного реагентов к двойной связи осуществляется по различным механизмам и эписульфониевый ион в качестве интемедиата получается только при присоединении ионного реагента. Для наиболее полного описания механизма присоединения как ионных (RS^+), так и ковалентных (RSCl) реагентов Н.С. Зефировым и В.А. Смитом была предложена общая схема, предполагающая образование в качестве интермедиатов различных типов ионных пар, эписульфониевого иона и ковалентного сульфурана:

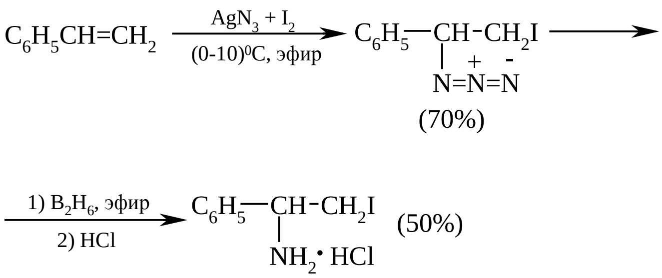


Эта схема, в сущности, является расширенным приложением схемы Уйнстейна для описания реакций мономолекулярного нуклеофильного замещения S_N1-типа у насыщенного атома углерода (гл. 9). Приведенные выше даные по присоединению катиона RS^+ и сульфенгалогенидов находятся в хорошем соответствии с последовательностью превращений, предполагаемой в данной схеме. Будущие исследования покажут, можно ли с ее помощью описывать закономерности, наблюдающиеся при присоединении к кратной связи других ковалентных электрофильных агентов – галогенов, галогеноводородов, R_2PCl, RSeCl в неполярной и малополярной среде. Вполне возможно, что *анти*-присоединение неполярных ковалентных хлора или бром к алкенам в неполярных растворителях (CCl_4, $CHCl_3$)

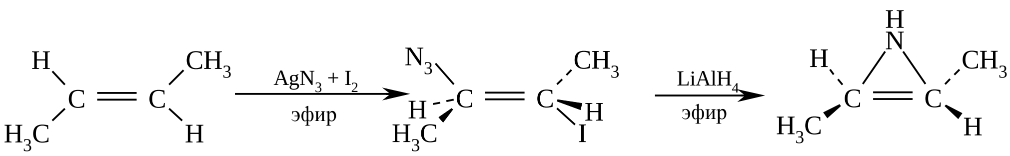
осуществляется по механизму, в котором галогенониевый ион в качестве интермедиата вообще не образуется, а *анти*-присоединение достигается с участием интергалогенида типа Hal_n, где n=4,6 или даже восьми атомам галогена. Для приготовления галогеноводорода в малополярной среде это практически эквивалентно механизму без образования дискретного карбокатиона, который был описан в одном из предыдущих разделов этой главы.

5.4.3.з ПРИСОЕДИНЕНИЕ ДРУГИХ ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫХ РЕАГЕНТОВ

Многие другие электрофильные агенты также присоединяются по двойной связи алкенов. Среди них отметим бромазид $Br^{+\delta}N_3^{-\delta}$ и йодазид $I^{+\delta}N_3^{-\delta}$, йодизоцианат $I^{+\delta}$ - $N^{3-\delta}$ = C = O, дииродан, хлористый нитрозил $Cl^{-\delta}$ – $N^{+\delta}$ = O, $C_6H_5I(OAc)_2$ и RSeCl. Присоединение IN_3, BrN_3, INCO и других псевдогалогенидов, где азид-, изоцианат- и тиоцианат выполняют функцию галогенид-иона, по своему механизму, стерео- и региоселективности принципиально не отличается от присоединения несимметричных галогенов. Присоединение IN_3, BrN_3 и INCO имеет синтетическое значение, поскольку азидо-группа может быть восстановлена до амино-группы с помощью диборана B_2H_6 или каталитически водородом в присутствии палладия на карбонате бария. Сам йодазид получают в растворе в эфире при обработке азида серебра или натрия эфирным раствором йода или хлористого йода при 0 – 10°C:

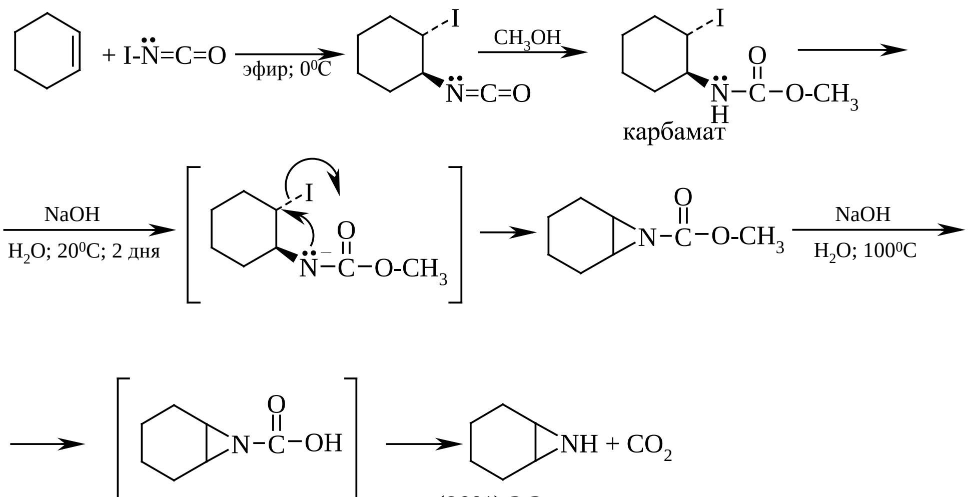


Йодазид IN_3 стерео- и региоселективно по Марковникову присоединяется к двойной связи, причем стереохимия реакции соответствует *анти*-присоединению. Образующиеся *транс*-β-йодалкилазиды при восстановлении в помощью алюмогидрида лития превращаются в азиридины – соединения с трехчленным циклом и одним атомом азота:



Йодизоцианат I-N=C=O. Это соединение получается при взаимодействии легко доступного цианата серебра с йодом в эфире. В отличие от взрывоопасного йодазида этот реагент достаточно стабилен и может быть выделен в индивидуальном виде. Йодизоцианат стереоспецифично присоединяется по двойной связи алкенов с образованием 2-йодалкилизоцианатов, которые превращаются в карбаматы в результате присоединения метанола или другого спирта (гл. 21). При взаимодействии 2-йодкарбамата с гидроксидом натрия происходит циклизация с последующим щелочным гидролизом сложноэфирной группы. Конечным продуктом этой цепи превращения оказывается азиридин (азациклопропан):

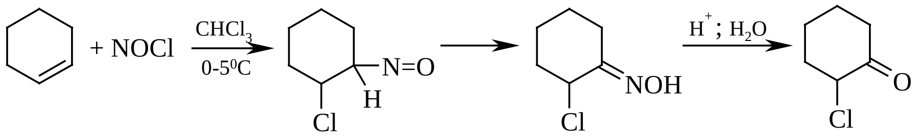
$$AgNCO + I_2 \xrightarrow[\text{эфир; } 0^0C]{} I\text{-}\ddot{N}\text{=C=O} + AgI$$



(90%) 2,3-тетраметиленазиридин

Таким образом, присоединение йодизоцианата к двойной связи открывает простой и вполне доступный путь к синтезу азиридинов – наиболее простых азотистых гетероциклических соединений. Присоединение к двойной связи алкилселенхлорида RSeCl с точки зрения механизма и региоселективности ничем принципиально не отличается от присоединения сульфенгалогенидов (разд. 5.4.3.ж).

Присоединение хлористого нитрозила к алкенам приводит к образованию трех типов аддуктов в зависимости от строения алкена и условий проведения реакции. Первоначально всегда образуется β-галогенонитрозосоединение, но оно стабильно только в том случае, когда нитрозо-группа находится при третичном атоме углерода. Если же нитрозогруппа находится при вторичном или первичном углеродном атоме, нитрозосоединение легко изомеризуется в оксим в результате прототропного превращения:



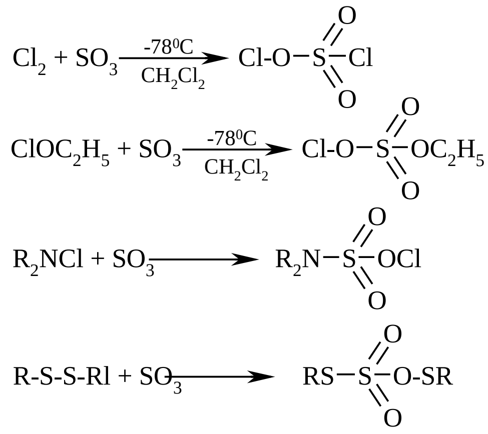
Гидролиз оксимов приводит к получению кетонов. Двухстадийный процесс присоединения NOCl к циклоалкенам с последующим кислотным гидролизом является одним из методов получения α-хлорциклоалканов. В случае простых алкенов β-галогенонитрозосоединение окисляется под действием нитрозилхлорида до β-галогенонитросоединения. Стереохимия присоединения хлористого нитрозила к двойной связи легко изменяется даже при изменении природы растворителя. Так, например, в жидкой двуокиси серы SO_2 наблюдается *анти*-присоединение к циклогексену, тогда как в трихлорэтилене имеет место *син*-присоединение.

5.4.4. ПОСТУЛАТ ХЭММОНДА

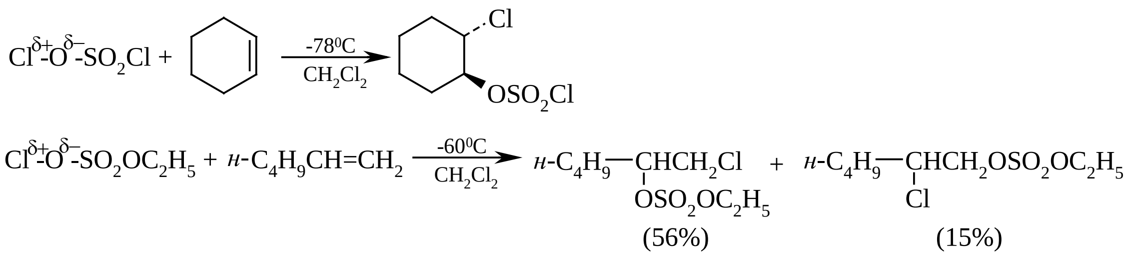
Существует несколько способов увеличения «эффективности электрофильности» реагента, присоединяющегося к двойной связи алкена по ионному механизму. Один из них заключается в замене частицы Y в реагенте $X^{\delta+}$ - $Y^{\delta-}$ на более электроотрицательную группу или анион Y^- = BF_4^-; SbF_6^-; ClO_4^-; FSO_3^-. Такое резкое возрастание «эффективности электрофильности» реагента происходит, например, при замене сульфенхлорида RSCl на $RS^+BF_4^-$ или $RS^+SbF_6^-$ (см. выше) или при переходе от ацетата ртути $(CH_3COO)_2Hg$ к $(CF_3COO)_2Hg$ или к $(CF_3SO_3)_2Hg$. другой путь увеличения электрофильности реагаента состоит в электрофильном катализе кислотой Льюиса. Эта идея лежит в основе реакций электрофильного присоединения к двойной связи алкена, катализируемых оксидом серы (Н.С. Зефиров, А.С. Козьмин и др., 1982). Первоначально SO_3 действует как кислота Льюиса, затем происходит перегруппировка аддукта XY^+:SO_2O^- в X – OSO_2Y, что формально соответствует внедрению серного ангидрида по связи X – Y с образованием нового реагента:

$$X^{\delta+}\text{-}Y^{\delta-} + SO_3 \rightarrow XY^+{:}SO_2O^- \rightarrow X^{\delta+}\text{-}O^{\delta-}\text{-}SO_2Y$$

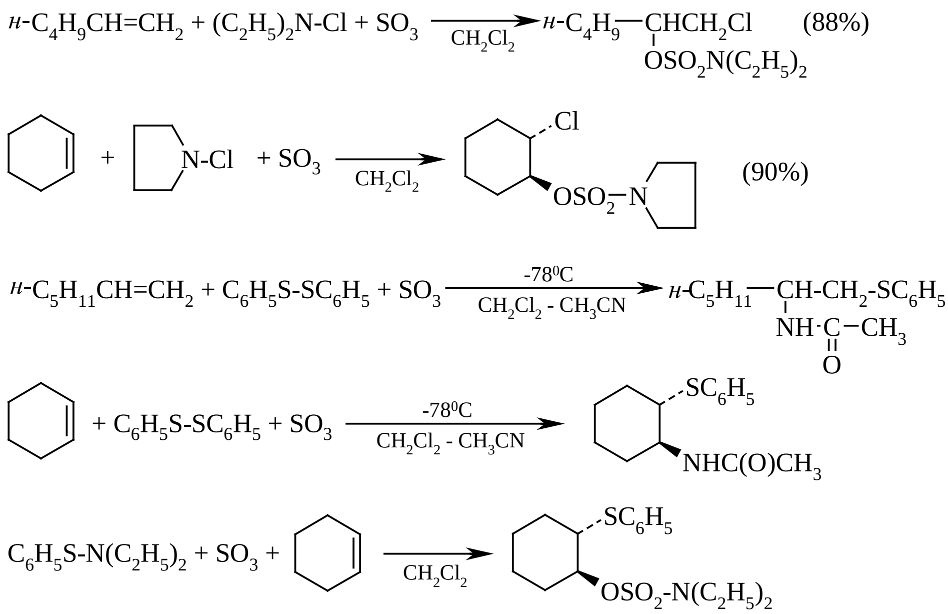
Связь $X^{\delta+}$ - $O^{\delta-}$ в X – O – SO_2 – Y гораздо более полярна, чем связь $X^{\delta+}$ - $Y^{\delta-}$, и такой сульфонат оказывается более сильным электрофилом, чем исходный реагент X – Y, например:



В этих модифицированных реагентах атом хлора или группа SR оказывается положительным концом диполя и выполняет роль электрофильной частицы:



N,N-диалкилхлорамины R_2NCl и дисульфиды RSSR присоединяются к двойной связи по радикальному механизму (см. следующий раздел), однако модификация их с помощью SO_3 изменяет механизм с радикального на электрофильный:



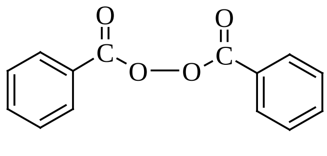
5.4.5. РАДИКАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ АЛКЕНОВ

5.4.5.а. РАДИКАЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ HBr, КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ПЕРЕКИСЯМИ, И РОДСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

Присоединение бромистого водорода к алкенам резко отличается от присоединения остальных галогеноводородов – HF, HCl и HI. В зависимости от условий при присоединении HBr к несимметричным алкенам образуются продукты присоединения или в соответствии с правилом Марковникова, или против правила Марковникова. До 1933 г. причины этой аномалии были совершенно не ясны, и результату различных групп исследователей по присоединению HBr находились в резком противоречии друг с другом. Нередко конечным продуктом оказывалась смесь обоих изомерных бромидов. Так, например, при присоединении бромистого водорода к бромистому аллилу (2-бромпропену) в присутствии следов воздуха образуется смесь 1,2- и 1,3-дибромпропанов или даже преимущественно 1,3-дибромпропан:

$$BrCH_2CH{=}CH_2 + HBr_{ж} \longrightarrow BrCH_2CH_2CH_2Br + CH_3{-}\underset{\displaystyle Br}{CH}{-}CH_2Br$$

Рациональное объяснение аномального присоединения бромистого водорода к алкенам было дано М. Карашем и Ф. Майо в 1933 г. Они обнаружили, что при полном отсутствии кислорода в исходных реагентах и растворителе гидробромирование алкенов строго подчиняется правилу Марковникова и, следовательно, осуществляется по механизму электрофильного присоединения по двойной связи, описанному в предыдущих разделах этой главы. В присутствии кислорода или различных перекисных добавок, таких как перекись бензоила,

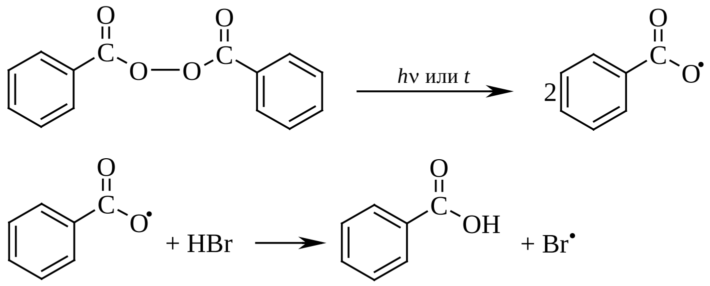


гидроперекись *трет*-бутила $(CH_3)_3C - O - OH$, H_2O_2 и т.д., механизм реакции изменяется с электрофильного на радикальный, что приводит к полному изменению региоселективности гидробромирования алкена, которое теперь происходит против правила Марковникова:

$$RCH{=}CH_2 + HBr \xrightarrow[\text{или перекиси}]{\text{кислород}} RCH_2CH_2Br$$

Присоединение бромистого водорода, инициируемое кислородом или перекисями, осуществляется по цепному радикальному механизму. Инициирование радикальной цепи заключается в образовании атома брома, который вызывает развитие радикальной цепи:

зарождение цепи:



развитие цепи:

$$Br^{\bullet} + RCH{=}CH_2 \longrightarrow R\dot{C}HCH_2Br + \Delta H^o,\ \Delta H^o = -9 \text{ ккал/моль}$$

$$R\dot{C}HCH_2Br + HBr \longrightarrow RCH_2CH_2Br + Br^{\bullet} + \Delta H^o,\ \Delta H^o = -7 \text{ ккал/моль}$$

Образование радикала $Br^{\bullet}$ при зарождении цепи происходит в результате взаимодействия кислорода или, что более эффективно, перекисного радикала с бромистым водородом. С чисто энергетической точки зрения образование C_6H_5COOH и $Br^{\bullet}$ гораздо выгоднее, чем образование C_6H_5COOBr и $H^{\bullet}$, поскольку энергия связи O – H значительно превышает энергию связи O – Br, и, следовательно, в радикальном процессе образование C_6H_5COOH и $Br^{\bullet}$ предпочтительнее. Обе стадии развития цепи экзотермичны и характеризуются низкой энергией активации, что облегчает развитие цепного процесса. Атом брома присоединяется к концевому атому углерода алкена с образованием наиболее замещеного вторичного радикала. Аналогично карбокатионам вторичные алкильные радикалы стабильнее первичных (гл. 4). Поэтому в первой стадии развития цепи образуется только вторичный радикал $R^{\bullet}CHCH_2Br$, но не первичный радикал $RCHBrCH_2^{\bullet}$. В конечном итоге это приводит к антимарковниковскому продукту радикального гидробромирования RCH_2CH_2Br. Это не должно вызывать удивления, если принять во внимание, что радикал брома в этой реакции выполняет ту же роль, что и протон в реакции электрофильного присоединения галогеноводородов к алкенам:

$$CH_2{=}CH(CH_2)_8COOH \xrightarrow[\text{перекись бензоила}]{HBr;\ h\nu} BrCH_2CH_2(CH_2)_8COOH$$

Аномальное гидрогалогенирование, инициируемое перекисями, характерно для присоединения HBr, но не HCl, HI или HF. Энергия связи C – I настолько мала, что присоединение радикала $I^{\bullet}$ к двойной связи в первой стадии развития цепи эдотермично и требует высокой энергии активации:

$$RCH{=}CH_2 + I^{\bullet} \longrightarrow R\dot{C}HCH_2I + \Delta H^o,\ \Delta H^o = +5 \text{ ккал/моль}$$

хотя вторая стадия развития цепи экзотермична:

$$R\dot{C}HCH_2I + HI \longrightarrow RCH_2CH_2I + I^{\bullet} + \Delta H^o,\ \Delta H^o = -24 \text{ ккал/моль}$$

При радикальном присоединении HCl и особенно HF к двойной связи, напротив, вторая стадия развития цепи характеризуется поглощением тепла, поскольку энергия связи HCl очень высока (103,2 ккал/моль):

$$RCH{=}CH_2 + Cl^{\bullet} \longrightarrow R\dot{C}HCH_2Cl + \Delta H^o,\ \Delta H^o = -22 \text{ ккал/моль}$$

$$R\dot{C}HCH_2Cl + HCl \longrightarrow RCH_2CH_2Cl + Cl^{\bullet} + \Delta H^o,\ \Delta H^o = +8 \text{ ккал/моль}$$

Цепные радикальные процессы осуществляются легко только в том случае, когда обе стадии развития радикальной цепи экзотермичны. Наличие эндотермичной стадии соответствует медленной и обратимой реакции с быстрым обрывом цепи. Поэтому в обычных условиях радикальное присоединение HF, HBr и HI к двойной связи не происходит.

Ряд других соединений с подходящей энергией связи могут присоединяться к двойной связи по радикальному механизму, подобному радикальному присоединению HBr к алкенам. Известны многочисленные примеры присоединения к алкенам сероводорода, тиолов, дисульфидов, четыреххлористого и четырехбромистого углерода, $CBrCl_3$:

$$CH_3CH_2H{=}CH_2 + H_2S \xrightarrow[0^0C]{h\nu} \underset{(68\%)}{CH_3CH_2CH_2CH_2SH} + \underset{(12\%)}{CH_3CH_2CH_2CH_2S\text{-}CH_2CH_2CH_2CH_3}$$

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 + Ch_3CH_2SH \xrightarrow{100^0C;\ O_2} \underset{(94\%)}{(CH_3)_2CH_2\text{-}S\text{-}CH_2CH_3}$$

$$CH_3CH{=}CH_2 + CF_3S\text{-}S\text{-}CF_3 \xrightarrow{h\nu} CH_3S{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2\text{-}S\text{-}CF_3 \quad (100\%)$$

CCl_4 иCBr_4 легко реагируют с алкенами в присутствии перекисей, инициирующих радикальные процессы, с образованием аддуктов состава 1:1.

$$CH_3(CH_2)_5CH{=}CH_2 + CCl_4 \xrightarrow[\text{перекись бензоила}]{t} CH_3(CH_2)_5CHClCH_2CCl_3$$

$$CH_3(CH_2)_5CH{=}CH_2 + CBr_4 \xrightarrow[75^0C]{h\nu} CH_3(CH_2)_5CHBrCH_2CBr_3$$

$$ROOH \xrightarrow{t} 2RO^{\bullet}$$

$$RO^{\bullet} + BrCBr_3 \longrightarrow ROBr + {}^{\bullet}CBr_3$$

$${}^{\bullet}CBr_3 + CH_3(CH_2)_5CH{=}CH_2 \longrightarrow CH_3(CH_2)_5\text{-}\dot{C}HCH_2\text{-}CBr_3$$

$$CH_3(CH_2)_5\text{-}\dot{C}HCH_2\text{-}CBr_3 + CBr_4 \longrightarrow CH_3(CH_2)_5\text{-}CHBr\text{-}CH_2\text{-}CBr_3 + \dot{C}Br_3$$

В некоторых случаях, особенно для самого этилена, такие реакции приводят к сложной смеси продуктов так называемой теломеризации, где промежуточно образующийся радикал присоединяет одну за другой несколько молекул этилена:

$$\dot{C}Cl_3 + CH_2{=}CH_2 \longrightarrow Cl_3CCH_2\dot{C}H_2 \xrightarrow{CH_2=CH_2}$$

$$\longrightarrow Cl_3CCH_2CH_2CH_2\dot{C}H_2 \xrightarrow{CH_2=CH_2} Cl_3CCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2\dot{C}H_2 \xrightarrow{n(CH_2=CH_2)}$$

$$\longrightarrow Cl_3C(CH_2CH_2)_{n+2}CH_2\dot{C}H_2 \xrightarrow{CCl_4} \underset{\text{теломер}}{Cl_3C(CH_2CH_2)_{n+2}CH_2CH_2Cl} + \dot{C}Cl_3 \text{ и т.д.}$$

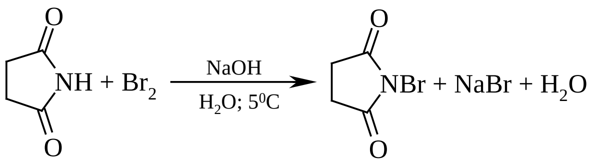
$$nCH_2{=}CH_2 + CCl_4 \xrightarrow[110^0C;\ \text{перекись}]{H_2O} Cl(CH_2CH_2)_nCCl_3$$

где $n = 1$ (9%); $n = 2$ (57%); $n = 3$ (24%)

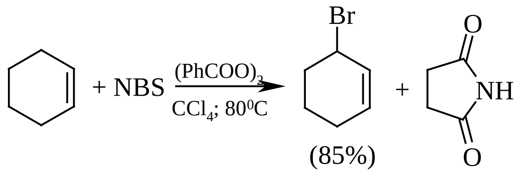
В процессах теломеризации преобладают продукты со сравнительно низкой молекулярной массой, соответсвующей низким значениям $n < 5$ вследствие легкости обрыва радикальной цепи.

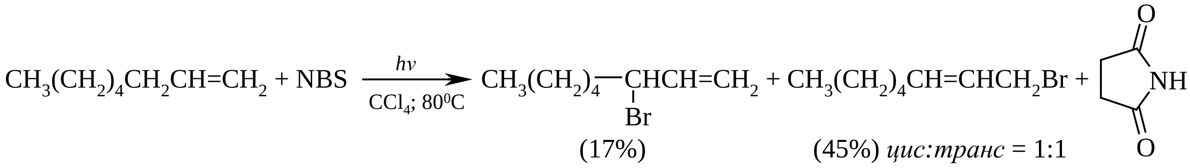
5.4.5.б. АЛЛИЛЬНОЕ БРОМИРОВАНИЕ АЛКЕНОВ N-БРОМСУКЦИНИМИДОМ ПО К. ЦИГЛЕРУ

В 1942 г. Карл Циглер воспроизвел раннюю работу А. Воля по бромирование алкенов и показал, что реакция алкенов с N-бромсукцинимидом в CCl_4, инициированная перекисями, является общим методом бромирования алкенов в так называемое аллильное положение (аллильым называется атом углерода в α-положении по отношению к двойной связи). N-Бромсукцинимид (NBS) получается при взаимодействии сукцинимида (имида янтарной кислоты) с бромом в щелочной среде:



NBS селективно бромирует и циклические алкены только по аллильному атому углерода:





$$C_6H_5CH{=}CH\text{-}CH_3 + NBS \xrightarrow[CCl_4]{h\nu} C_6H_5CH{=}CHCH_2Br$$

(75%)

транс- *транс-*

Как можно объяснить бромирование исключительно в аллильное положение и как объяснить образование при бромировании октена-1 сразу двух продуктов, из которых с одном произошло изменение положения двойной связи? Ответ на этот вопрос сводится к рассмотрению особой стабильности аллил-радикала. Бромирование алкенов по Циглеру с NBS представляет собой цепной радикальный процесс с участием атома брома. Атом брома образуется при фотолизе или термической гомолитической диссоциации молекулярного брома, образующегося в очень низкой концентрации из NBS и следов HBr, или за счет термического разложения NBS:

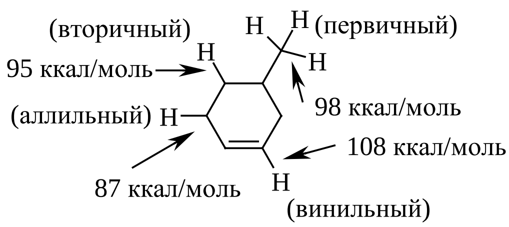
$$HBr + (CH_2CO)_2NBr \longrightarrow Br_2 + (CH_2CO)_2NH$$

$$Br_2 \xrightleftharpoons{h\nu \text{ или } t} 2Br^\bullet$$

$$Br^\bullet + R\text{-}CH_2\text{-}CH{=}CH_2 \longrightarrow HBr + R\dot{C}H\text{-}CH{=}CH_2 \text{ аллильный радикал}$$

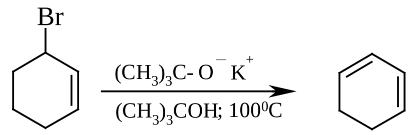
$$R\text{-}\dot{C}H\text{-}CH{=}CH_2 + Br_2 \longrightarrow R\text{-}CHBr\text{-}CH{=}CH_2 + Br^\bullet \text{ и т.д.}$$

Направление радикального галогенирования определяется относительной стабильностью радикала, образующегося в качестве интермедиата (гл. 4). Бромирование алкенов в аллильное положение определяется более низкой энергией С – Н-связи в аллильном положении по сравнению с энергией С – Н-связи обычной метиленовой или метильной группы. Эти данные были приведены в главе 4, и для большей наглядности приведены на примере 4-метилциклогексена:



Из них следует, что аллильный радикал стабильнее вторичного алкильного радикала на ~8 ккал/моль, на 11 ккал/моль стабильнее первичного алкильного радикала и на 20

ккал/моль стабильнее винильного радикала. Циклогексен как симметричный алкен образует, естественно, только один продукт замещения водорода на бром в аллильном положении. Такие аллильные галогениды особенно важны для синтеза поряженных диенов при дегидрогалогенировании (гл. 7):



1,3-циклогексадиен

Вместо N-бромсукцинимада можно использовать N-хлорсукцинимид, который хлорирует алкены по аллильному положению. Реакцией, родственной аллильному галогенированию по Циглеру считается прямое газообразное хлорирование пропилена при 400 – 500ºC (Д.М. Львов, 184 г.):

$$CH_3CH{=}CH_2 + Cl_2 \xrightarrow{400\text{ - }500^0C} ClCH_2CH{=}CH_2 + HCl$$

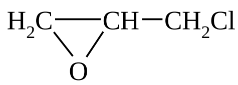
В настоящее время эта реакция лежит в основе промышленного способа получения хлористого аллила в больших количествах. В таких условиях присоединение хлора к двойной связи становится обратимой реакцией, где равновесие сильно смещено в сторону исходных реагентов. С этой реакцией успешно конкурирует прямое радикальное замещение водорода в аллильном положении:

$$Cl_2 \overset{t}{\rightleftharpoons} 2Cl^{\bullet}$$

$$CH_2{=}CHCH_3 + Cl^{\bullet} \longrightarrow HCl + CH_2{=}CH\text{-}\dot{C}H_2$$

$$CH_2{=}CH\dot{C}H_2 + Cl_2 \longrightarrow CH_2{=}CHCH_2Cl + Cl^{\bullet} \text{ и т.д.}$$

Аллилхлорид используется для получения эпихлоргидрина



и других соединений с аллильной группой.

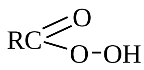
Таким образом, реакции радикального замещения водорода в аллильном положении, как и реакции радикального присоединения по двойной связи, столь же типичны для алкенов, как и процессы электрофильного присоединения по кратной связи.

5.4.6. ОКИСЛЕНИЕ АЛКЕНОВ

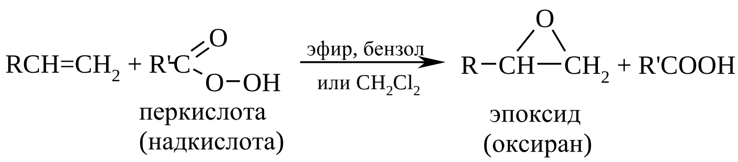
Реакции окисления алкенов целесообразно подразделить на две большие группы: 1) реакции, в которых сохраняется углеродный скелет, 2) реакции окислительной деструкции углеродного скелета по двойной связи. К первой группе реакций относятся эпоксидирование, а также гидроксилирование, приводящее к образованию вицинальных *транс*- или *цис*-гликолей. Другая группа включает озонолиз и реакции исчерпывающего окисления алкенов, приводящие к образованию различного рода карбонильных соединений и карбоновых кислот. Мы последовательно рассмотрим обе эти важные группы реакций.

5.4.6.а. РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ АЛКЕНОВ С СОХРАНЕНИЕМ УГЛЕРОДНОГО СКЕЛЕТА

Ациклические и циклические алкены при взаимодействии с перкислотами (надкислотами)

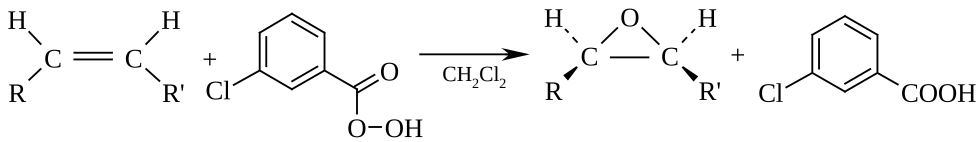


в неполярной, индифферентной среде образуют окиси алкенов – эпоксиды, поэтому сама реакция носит название *реакции эпоксидирования*.

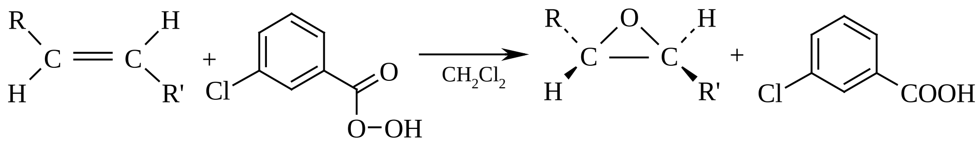


Согласно современно номенклатуре ИЮПАК, трехчленный цикл с одним атомом кислорода носит название оксиран.

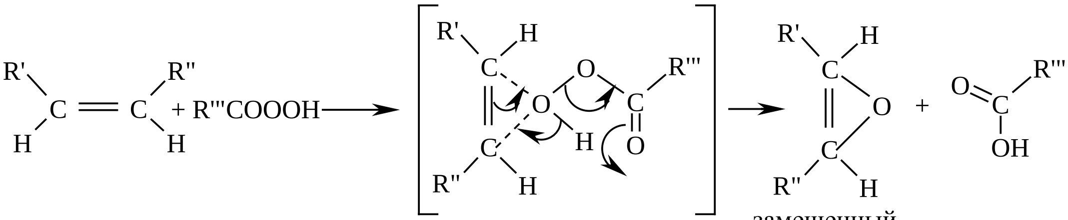
Эпоксидирование алкенов следует рассматривать как синхронный, согласованный процесс, в котором не участвуют ионные интермедиаты типа гидроксильного катиона OH^+. Эпоксидирование алкенов представляет собой процесс *син*-присоединения одного атома кислорода по двойной связи с полным сохранением конфигурации заместителей при двойной связи:



мета-хлорпербензойная кислота

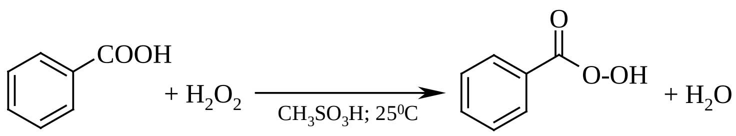


Для эпоксидирования был предложен механизм, характерный для согласованных процессов (см. гл. 25):

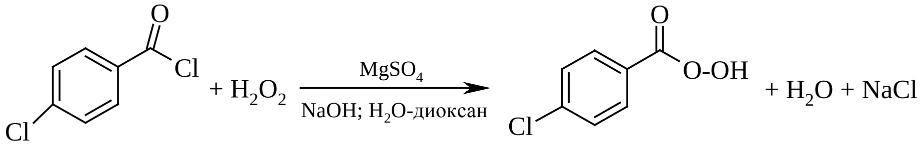


замещенный оксиран

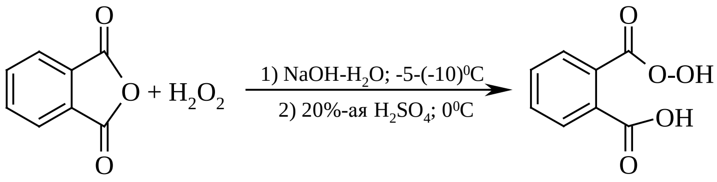
В качестве эпоксидирующих агентов используются перкислоты: пербензойная, *м*-хлорпербензойная, мононадфталевая, перуксусная, пертрифторуксусная и пермуравьиная. Перкислоты ароматического ряда применяют в виде индивидуальных реагентов, тогда как перкислоты алифатического ряда – CH_3CO_3H, CF_3CO_3H и HCO_3H – не выделяют индивидуально и используют сразу после их образования при взаимодействии 30- или 90%-й перекиси водорода и соответствующей карбоновой кислоты. Пербензойную и *мета*-хлорпербензойную кислоты в настоящее время получают окислением соответственно бензойной и *мета*-хлорбензойной кислот 70%-й перкисью водорода в растворе метансульфокислоты:



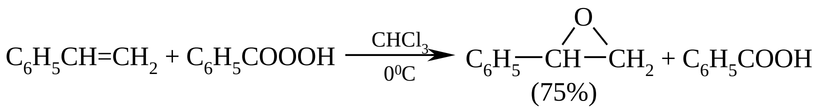
или из хлорангидридов кислот и перекиси водорода:

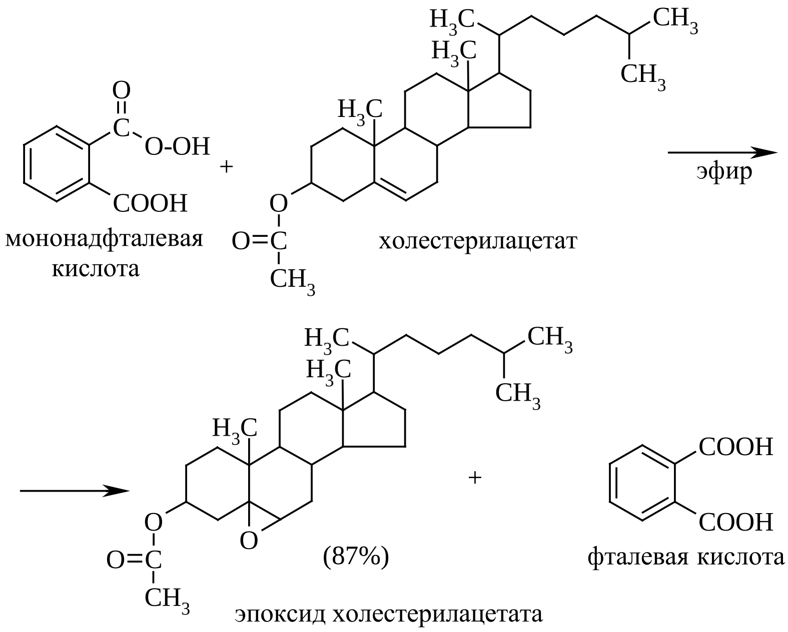


Мононадфталевую кислоту получают подобным методом из фталевого ангидрида и 30%-й перекиси водорода в водной щелочи:



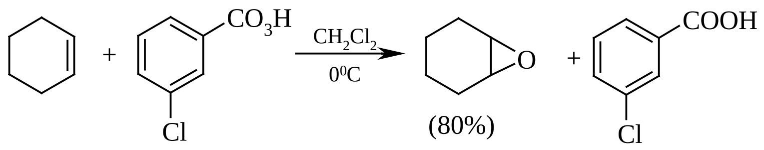
Первоначально для получения оксиранов (эпоксидов) использовалась пербензойная или мононадфталевая кислоты:

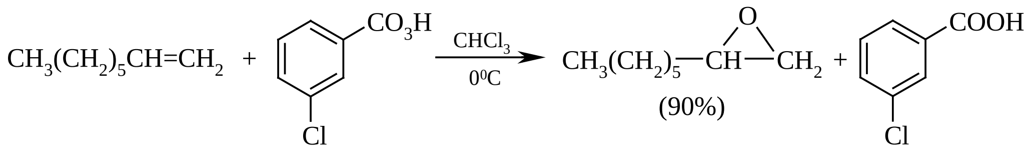


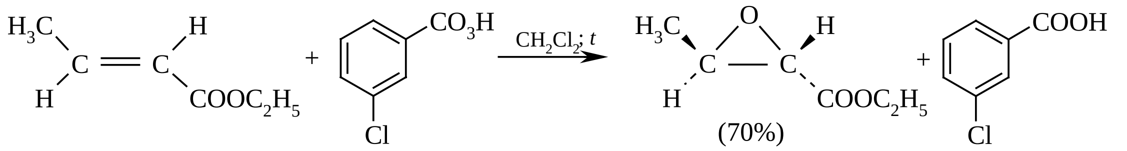


Особенно удобен метод с использованием мононадфталевой кислоты. Мононадфталевая кислота хорошо растворима в эфире, тогда как один из продуктов реакции (фталевая кислота) совершенно не растворим в эфире, и о ходе реакции легко судить по количеству выделившейся кристаллической фталевой кислоты.

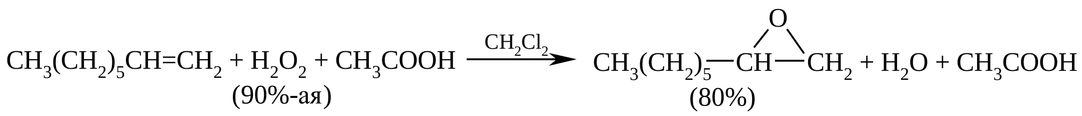
В настоящее время для эпоксидирования чаще всего используют *мета*-хлорпербензойную кислоту. В отличие от других перкислот она стабильная при хранении в течение длительного времени (до 1 года) и абсолютно безопасная при обращении. Выходы оксиранов, полученных при окислении ациклических и циклических алкенов *мета*-хлорпербензойной кислотой в растворе хлористого метилена, обычно очень высокие.

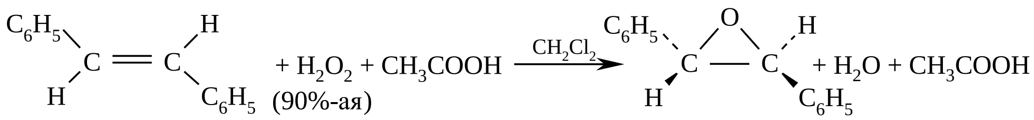


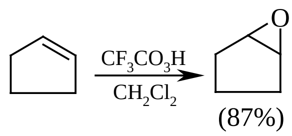




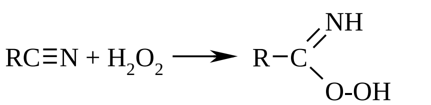
Перкислоты часто генерируют прямо в реакционной смеси из 90%-й перекиси водорода и карбоновой кислоты в хлористом метилене:



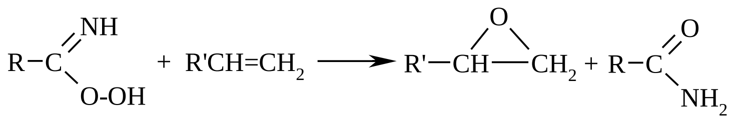




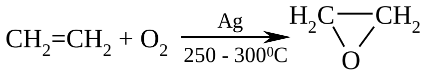
Алкены, с двойной связью, сопряженной с карбонильной и карбоксильной группой или другим акцепторным заместителем, малоактивны, и для их окисления необходимо использовать более сильные окислители, такие как трифторперуксусную кислоту, получаемую из ангидрида трифторуксусной кислоты и 90%-й перекиси водорода в хлористом метилене. Альтернативный метод эпоксидирования заключается во взаимодействии алкена с нитрилом и 90%-й перекисью водорода:



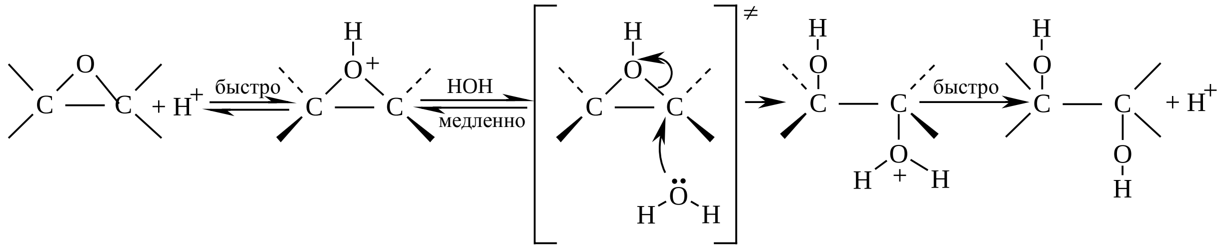
перимидокислота



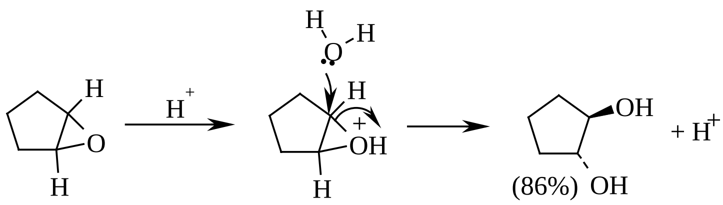
Простейший оксиран – окись этилена – получают в промышленности окислением этилена кислородом в присутствии серебра как катализатора:



Трехчленное кольцо оксиранов легко раскрывается под действием самых разнообразных нуклеофильных реагентов. Эти реакции подробно будут обсуждаться в главе 11, посвященной ациклическим и циклическим простым эфирам. Здесь же будет рассмотрен только гидролиз эпоксидов. Гидролиз эпоксидов катализируется как кислотами, так и основаниями. В обоих случаях образуются вицинальные диолы, т.е. гликоли. При кислотном катализе в первой стадии происходит протонирование атома кислорода эпоксида с образованием циклического оксониевого иона, который раскрывается в результате нуклеофильной атаки молекулы воды:



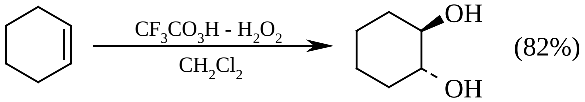
Ключевой стадией в раскрытии кольца, определяющей скорость всего процесса, является нуклеофильная атака водой на протонированную форму эпоксида. С точки зрения механизма этот процесс аналогичен раскрытию бромониевого иона при нуклеофильной атаке бромид-иона или другого нуклеофильного агента. С этих позиций стереохимическим результатом должно быть образование *транс*-гликолей при расщеплении циклических эпоксидов. Действительно, при кислотно-катализируемом гидролизе циклогексеноксида или циклопентеноксида образуются исключительно *транс*-1,2-диолы:

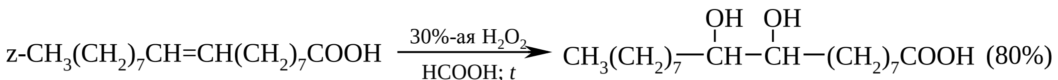


Таким образом, двухстадийный процесс эпоксидирования алкена с последующим кислотным гидролизом эпоксида суммарно соответствует реакции *анти*-гидроксилирования алкенов.

Обе стадии *анти*-гидроксилирования алкенов можно совместить, если алкен обрабатывать водной 30 – 70%-й перекисью водорода в муравьиной или трифторуксусной кислоте. Обе эти кислоты являются достаточно сильными для того,

чтобы вызвать раскрытие эпоксидного цикла, поэтому их обычно используют для *анти*-гидроксилирования алкенов, например:

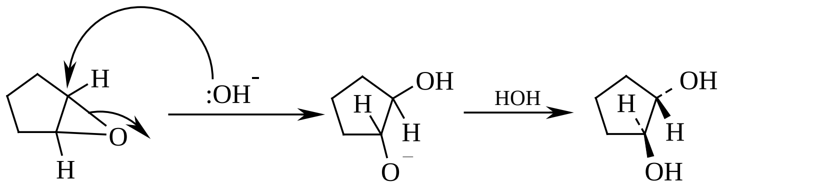




олеиновая кислота

трео-9,10-дигидроксиоктадекановая кислота
трео-9,10-диоксистеариноваякислота

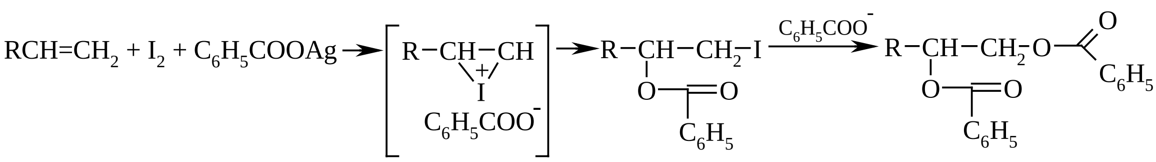
Раскрытие эпоксидного кольца, катализируемое основанием, также приводит к образованию *транс*-гликолей:



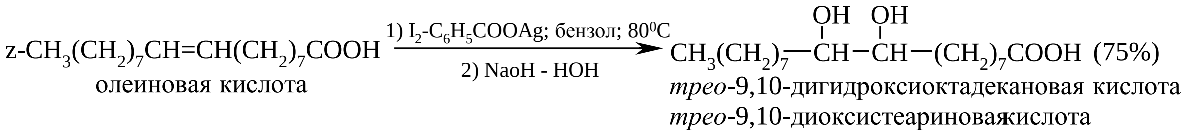
транс-1,2-циклопентадиол

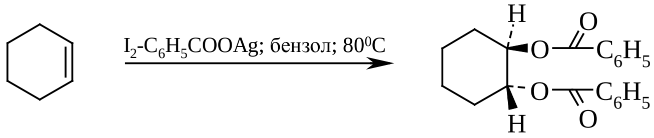
Следовательно, двухстадийный процесс эпоксидирования алкенов с последующим щелочным гидролизом эпоксидов также является реакцией *анти*-гидроксилирования алкенов.

Третий современный метод *анти*-гидроксилирования алкенов был предложен и разработан К. Прево (1933 г.). Алкен нагревают с йодом и бензоатом или ацетатом серебра в безводном бензоле или CCl_4. *транс*-Присоединение к двойной связи первоначально приводит к образованию йодэфира, в котором йод далее замещается бензоат-ионом, и получается дибензоат гликоля:



Реакция Прево в безводной среде приводит к образованию того же диола, что и эпоксидирование алкенов с последующим гидролизом:



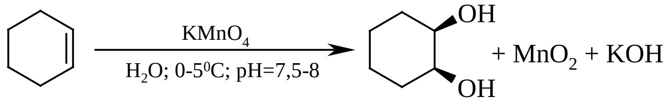


дибензоат
транс-1,2-циклогександиола

(44%)

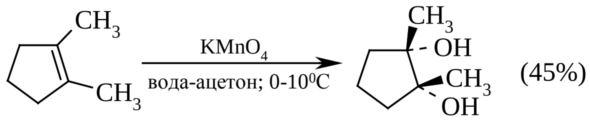
Таким образом, реакция Прево представляет собой более дорогостоящую модификацию других методов *анти*-гидроксилирования алкенов. Однако для чувствительных к действию кислот соединений этот метод имеет очевидные преимущества перед методом *анти*-гидроксилирования с помощью перкислот и последующего кислотного гидролиза эпоксида.

Некоторые соли и оксиды переходных металлов высших степенях окисления являются эффективными реагентами *син*-гидроксилирования двойной связи. Окисление алкенов перманганатом калия – один из старейших методов *син*-гидроксилирования двойной связи – продолжает широко использоваться несмотря на свойственные ему ограничения. *цис*-1,2-Циклогександиол был впервые получен В.В. Марковниковым еще в 1878 г. гидроксилированием циклогексена водным раствором перманганата калия при 0ºC:

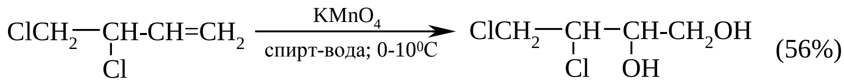


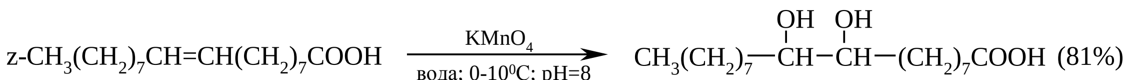
(37%)

Этот метод в дальнейшем получил развитие в работах русского ученого Е.Е, Вагнера, поэтому *син*-гидроксилирование под действием водного раствора перманганата калия носит название *реакции Вагнера*. Перманганат калия является сильным окислителем, способным е только гидроксилировать двойную связь, но и расщеплять образующийся вицинальный диол. Чтобы по возможности избежать дальнейшего расщепления гликолей, необходимо тщательно контролировать условия реакции. Наилучшие результаты достигаются при гидроксилировании алкенов в слабощелочной среде (pH ~ 8) при 0 – 5ºC разбавленным ~ 1% водным раствором $KMnO_4$. Тем не менее выходы гликолей обычно невелики (30 – 60%):



цис-1,2-диметилциклопентандиол-1,2



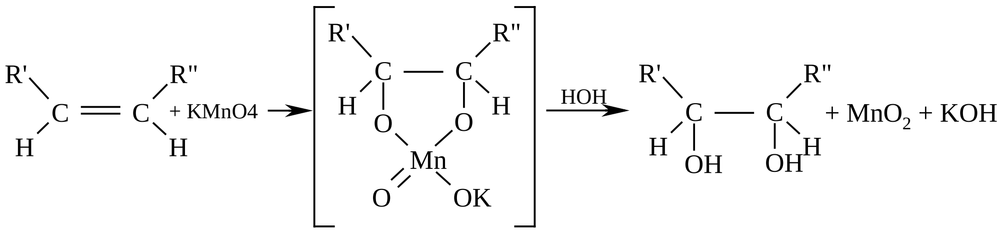


олеиновая кислота

эритро-9,10-дигидроксиоктадекановая кислота

эритро-9,10-диоксистеариноваякислота

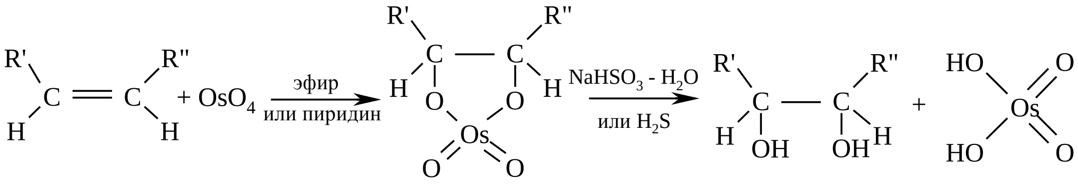
Первоначально при окислении алкенов перманганатом калия образуется циклический эфир марганцевой кислоты, который немедленно гидролизуется до вицинального диола:



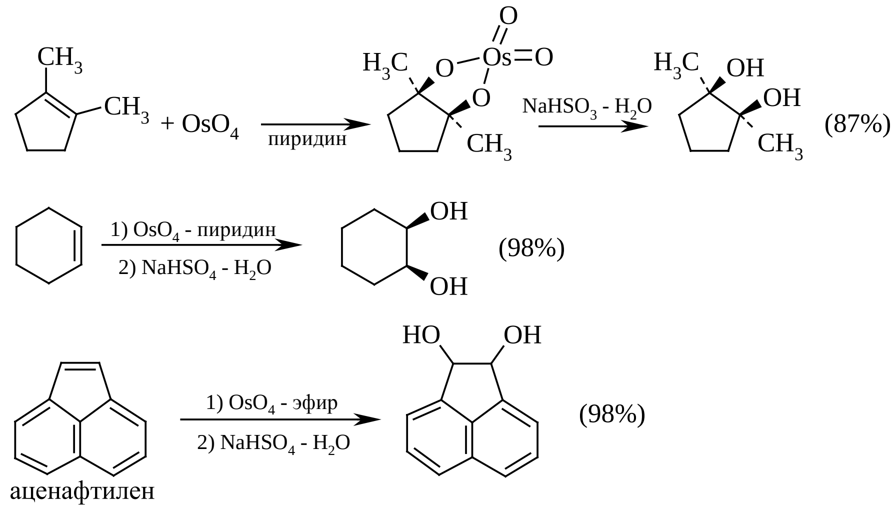
циклический эфир марганцевой кислоты

Циклический эфир марганцевой кислоты как интермедиат никогда не был выделен, однако его образование следует из экспериментов с меченым ^{18}O перманганатом калия. К. Вайберг с сотрудниками (1957 г.) показали, что оба атома кислорода в гликоле оказываются мечеными при окислении алкена $KMn^{18}O_4$. Это означает, что оба атома кислорода переходят от окислителя, а не из растворителя – воды, что находится в хорошем соответствии с предлагаемым механизмом.

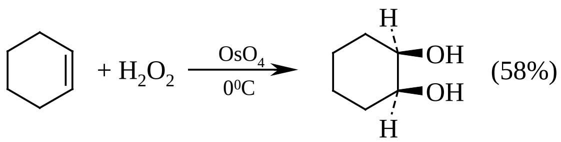
Другой метод *син*-гидроксилирования алкенов под действием оксида осмия (VIII) OsO_4 был предложен Р. Криге в 1936 г. Тетраоксид осмия представляет собой бесцветное кристаллическое вещество, хорошо растворимое в эфире, диоксане, пиридине и других органических растворителях. При взаимодействии тетраоксида осмия с алкенами в эфире или диоксане образуется черный осадок циклического эфира осмиевой кислоты – осмат, который легко может быть изолирован в индивидуальном виде. Присоединение OsO_4 к двойной связи заметно ускоряется в растворе пиридина. Разложение осматов до вицинальных диолов достигается действием водного раствора гидросульфита натрия или сероводородом:



Выходы продуктов *син*-гидроксилирования алкенов в этом методе значительно выше, чем при использовании перманганата в качестве окислителя. Важным достоинством метода Криге является отсутствие продуктов окислительного расщепления алкенов, характерного для перманганатного окисления:



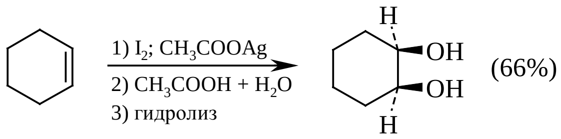
Тетраоксид осмия – дорогой и труднодоступный реагент, к тому же он очень токсичен. Поэтому оксид осмия (VIII) используют для синтеза малых количеств труднодоступных веществ с целью получения наиболее высокого выхода диола. Для упрощения *син*-гидроксилирования алкенов под действием OsO_4 была разработана методика, позволяющая использовать лишь каталитические количества этого реагента. Гидроксилирование осуществляется с помощью перекиси водорода в присутствии OsO_4, например:



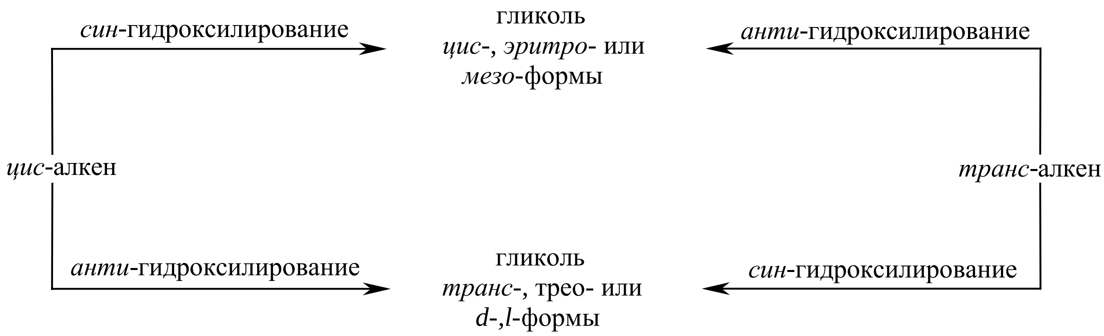
Интересно отметить, что высшие оксиды других переходных металлов (V_2O_5, WO_3, MoO_3 и др.) катализируют *анти*-гидроксилирование алкенов.

Р. Вудворд в 1958 г. предложил альтернативный трехстадийный способ *син*-гидроксилирования алкенов. Первоначально алкен превращают в *транс*-йодацетат в результате взаимодействия с йодом и ацетатом серебра в уксусной кислоте. Затем галоген замещаю на оксигрупу при обработке водной уксусной кислотой при

нагревании. Последняя стадия заключается в гидролитическом отщеплении ацетатной группы:



В заключение этого раздела приведем стереохимические отношения между алкеном *цис*- или *транс*-конфигурации и конфигурацией образующегося вицинального гликоля, который может быть *цис*- или *транс*-изомером, *эритро*- или *трео*-формой, *мезо*- или *d*-,*l*-формой, в зависимости от заместителей в алкене:



Аналогичные стереохимические отношения наблюдаются и в других реакциях *син*- или *анти*-присоединения водорода, галогеноводородов, воды, галогенов, гидридов бора и других реагентов по кратной связи.

5.4.6.б. ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ РАСЩЕПЛЕНИЕ АЛКЕНОВ

При окислении алкенов щелочным водным раствором перманганата калия при нагревании или раствором $KMnO_4$ в водной серной кислоте, а также при окислении алкенов раствором оксида хрома (VI) CrO_3 в уксусной кислоте или дихроматом калия в серной кислоте первоначально образующийся гликоль подвергается окислительной деструкции. Конечным результатом является расщепление углеродного скелета по месте двойной связи и образование в качестве конечных продуктов кетонов и (или) карбоновых кислот в зависимости от числа заместителей при двойной связи. Если оба атома углерода при двойной связи содержат только по одной алкильной группе, конечным продуктом исчерпывающего окисления будет смесь карбоновых кислот, тетразамещенный при двойной связи алкен окисляется до двух кетонов. Однозамещенные алкены с концевой двойной связью расщепляются до карбоновой кислоты и углекислого газа:

$$R'CH{=}CHR'' \xrightarrow[H_2SO_4 + H_2O]{KMnO_4} \underset{\text{карбоновые кислоты}}{R'COOH + R''COOH}$$

$$RCH{=}CH_2 \xrightarrow[H_2SO_4 + H_2O]{K_2Cr_2O_7} RCOOH + CO_2$$

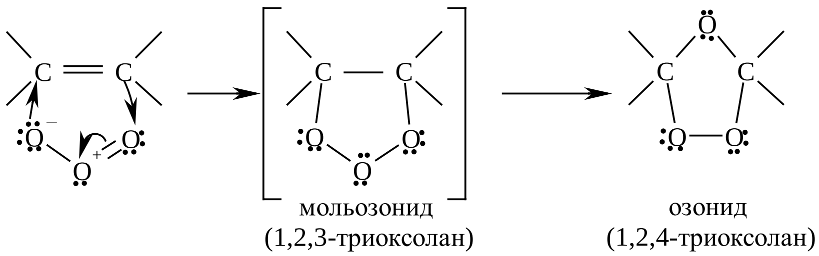
$$R^1R^2C{=}CR^3R^4 \xrightarrow[H_2SO_4 + H_2O]{KMnO_4} \underset{\text{кетон}}{R^1R^2C{=}O} + \underset{\text{кетон}}{O{=}CR^3R^4}$$

Реакции исчерпывающего окисления имеют ограниченное значение только для определения строения исходного алкена по продуктам деструктивного окисления. Эти реакции не играют заметной роли в синтезе кетонов и карбоновых кислот, поскольку выходы продуктов исчерпывающего окисления этим способом невелики*. Гораздо большее препаративное значение приобрела реакция озонолиза алкенов.

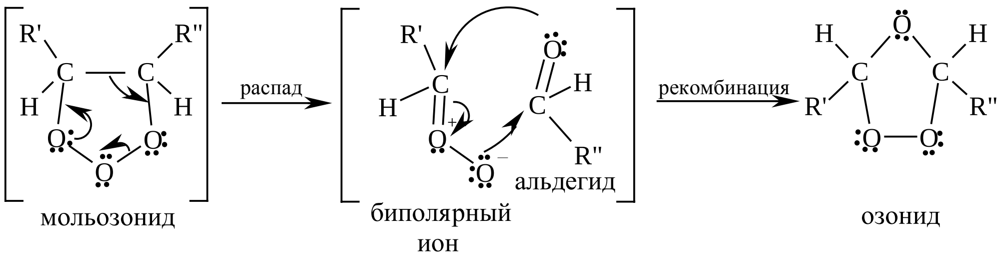
5.4.6.в. ОЗОНОЛИЗ АЛКЕНОВ

Реакция алкенов с озоном является важным методом окислительного расщепления алкена по двойной связи. В течение многих десятилетий эта реакция служила основным методом определения строения исходного углеводорода, а также находила применение в синтезе разнообразных карбонильных соединений. Реакция алкена с озоном проводится пропусканием тока 5 – 10%-го раствора озона в кислороде в раствор алкена обычно в хлористом метилене или этилацетате при – 80 – (-100)°С. Окончание реакции контролируется пробой на свободный озон с йодидом калия. Механизм этой своеобразной и сложной реакции установлен главным образом благодаря работам Р. Криге в 1950 – 1956 гг. Первым продуктом 1,3-диполярного циклопросоединения к двойной связи является так называемый мользонид (1,2,3-триоксолан). Этот аддукт нестабилен и далее разлагается с раскрытием цикла и образованием в качестве конечного продукта нормального озонида (1,2,4-триоксолана):

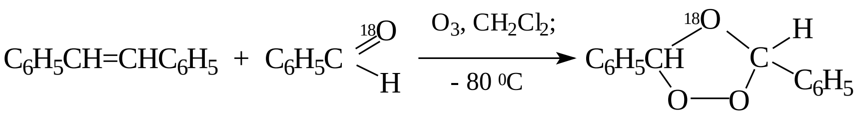
* Однако в условиях межфазного катализа (см. гд. 12) выходы продуктов окисления достигают 80 – 95%, и эта разновидность окислительной деструкции нашла применение в оганическом синтезе.



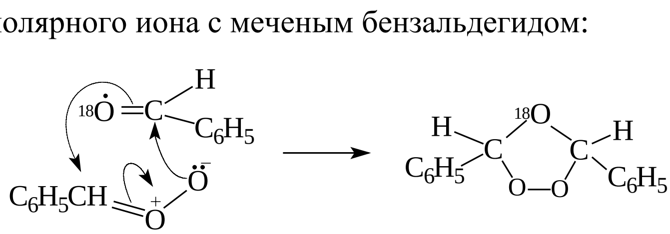
В настоящее время общепризнано, что превращение мольозонида в обычный озонид происходит по механизму расщепления – рекомбинации. Мольозонид претерпевает самопроизвольное раскрытие 1,2,3-триоксоланового цикла с образованием карбонильного соединения и биполярного иона (карбонилоксида), которые далее реагирует между собой также по схеме 1,3-диполярного циклоприсоединения (см. в гл. 25):



Приведенная схема перегруппировки мольозонида в нормальный озонид подтверждается тем, что если до полного образования озонида в реакционной смеси присутствует в качестве «перехватчика» биполярного иона другое карбонильное соединение, то образуются так называемые «смешанные озониды». Так, например, при озонолизе *цис*-стильбена в присутствии бензальдегида, меченого изотопом ^{18}O, метка входит в состав эфирного, а не перекисного мостика озонида:



Это результат хорошо согласуется с образованием смешанного озонида при рекомбинации биполярного иона с меченым бензальдегидом:



Если при озонолизе в качестве растворителей используют спирты, например, метанол, то биполярный ион, образующийся при расщеплении мольозонида, улавливается в форме α-гидроксипероксидного простого эфира. Это предотвращает

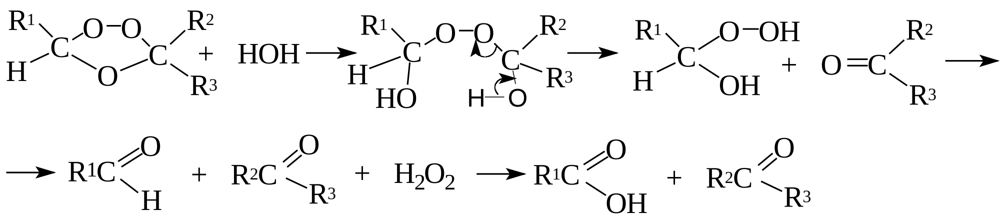
дальнейшую рекомбинацию биполярного иона с карбонильным соединением, что позволяет выделить карбонильные соединения, образующиеся на стадии расщепления мольозонида:

$$R_2C{=}\overset{+}{O}{-}\overset{-}{O} + CH_3OH \longrightarrow R_2\underset{\substack{|\\ O\text{-}OH}}{C}{-}O\text{-}CH_3$$

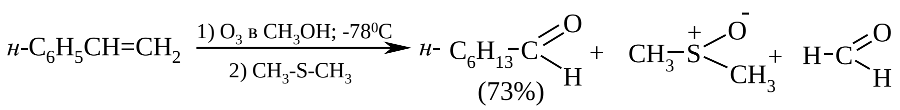
$$C_6H_5{=}CH_2 + O_3 \xrightarrow[-78^0C]{CH_2Cl_2} \underset{(31\%)}{C_6H_5{-}\underset{\substack{|\\ O\text{-}OH}}{CH}{-}O\text{-}CH_3} + \underset{(23\%)}{\overset{\substack{O\text{-}CH_3\\ |}}{CH_2}{-}O\text{-}OH} + \underset{(26\%)}{C_6H_5{-}C\genfrac{}{}{0pt}{}{\nearrow O}{\searrow H}} + \underset{(27\%)}{CH_2O}$$

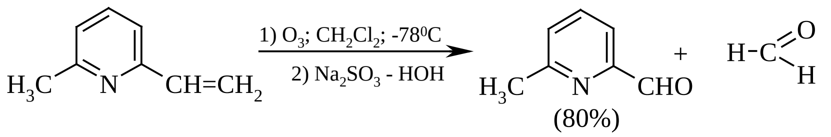
Несмотря на сложный механизм озонолиза, эта реакция до сих пор является главным методом расщепления двойных углерод-углеродных связей как с целью доказательства структуры алкена, так и для синтеза различных карбонильных соединений.

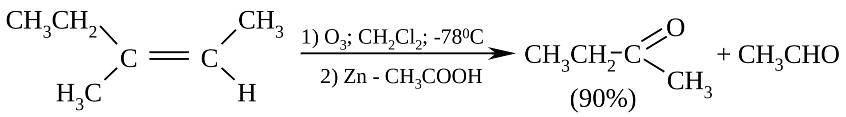
Озониды представляют собой очень нестабильные соединения, разлагающиеся со взрывом. Как правило, их не выделяют индивидуально, а расщепляют при действии разнообразных реагентов. Следует различать восстановительное и окислительное разложение озонидов. При гидролизе озониды расщепляются на карбонильные соединения и перекись водорода. Перекись водорода окисляет альдегиды до карбоновых кислот – это так называемое *окислительное разложение озонидов*:

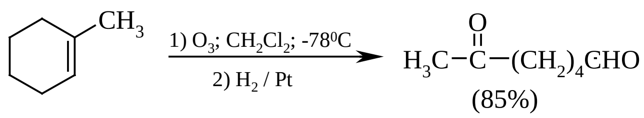


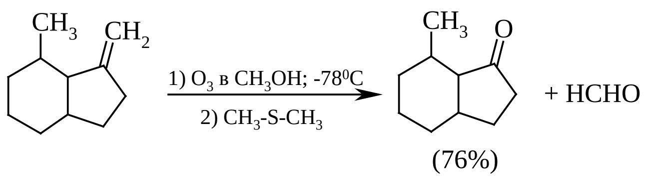
Гораздо более важное значение имеет восстановительное расщепление озонидов. В качестве восстановителей используются цинк и уксусная кислота, трифенилфосфин или диметилсульфид. В этом случае конечными продуктами озонолиза оказываются альдегиды или кетоны в зависимости от строения исходного алкена:

1) 

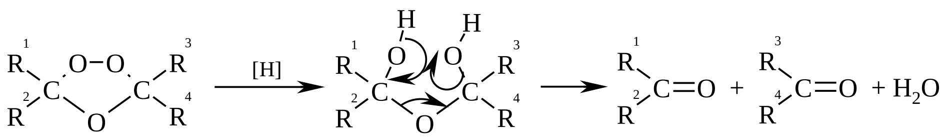
2) 

3) 

4) 

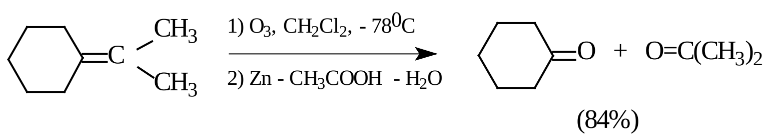
5) 

Механизм происходящий при этом превращений может быть представлен следующим образом:



Таким образом, тетразамещенный при двойной связи алкен при озонолизе и последующем восстановительном разложении образует два кетона, тогда как тризамещенный алкен дает кетон и альдегид. Дизамещенный симметричный алкен при озонолизе образует два альдегида, а алкены с концевой двойной связью – формальдегид:

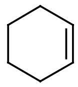
$$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COOCH_3 \xrightarrow[\text{2). Zn + } CH_3COOH]{\text{1) } O_3,\ CH_2Cl_2,\ -78^0C} CH_3(CH_2)_7CHO\ (79\%) + H(O)C(CH_2)_7COOCH_3$$



Интересной модификацией ознолиза является метод, где в качестве восстановителя озонида используется боргидрид натрия. В этом случае конечными

продуктами реакции оказываются первичны или вторичные спирты, образующиеся при восстановлении соответственно альдегидов и кетонов:

$$CH_3CH_2CH_2CH{=}CHCH_2CH_2CH_3 \xrightarrow[2)\ NaBH_4;\ CH_3OH]{1)\ O_3;\ CH_2Cl_2;\ -78^0C} CH_3CH_2CH_2\text{-}CH_2\text{-}OH\ (95\%)$$



$$\xrightarrow[2)\ NaBH_4;\ CH_3OH]{1)\ O_3;\ CH_2Cl_2;\ -78^0C} HOCH_2(CH_2)_4CH_2OH\ (63\%)$$

$$CH_3CH{=}CH(CH_2)_7COOCH_3 \xrightarrow[2)\ NaBH_4;\ CH_3OH]{1)\ O_3;\ CH_2Cl_2;\ -78^0C} CH_3CH_2OH + HOCH_2(CH_2)_7COOCH_3\ (91\%)$$

Озонолиз алкенов – это сложный, трудоемкий и взрывоопасный процесс, требующий применения специальной аппаратуры. По этой причине были разработаны другие методы окислительное расщепления алкенов до карбонильных соединений и карбоновых кислот, которые с успехом заменяют реакцию озонолиза в синтетический практике.

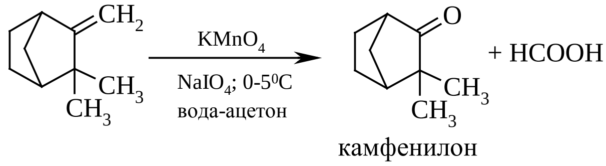
Один из современных препаративных методов окислительное деструкции алкенов был предложен в 1955 г. Р. Лемье. В основе этого метода лежит гидроксилирование алкенов с помощью перманганата калия с последующим расщеплением вицинального гликоляпейодатом натрия $NaIO_4$ при pH ~ 7 – 8. Перйодат сам по себе не взаимодействует с алкеном. Продуктами этого двухстадийного окислительного расщепления являются кетоны или карбоновые кислоты, поскольку альдегиды в этих условиях также окисляются до карбоновых кислот. В методе Лемье не возникает трудоемкой проблемы отделения одного из продуктов реакции – двуокиси марганца, так как и двуокись марганца и манганат вновь окисляются перйодатом до перманганат-иона. Это позволяет использовать только каталитические количества перманганата калия. Ниже приведены некоторые типичные примеры окислительного расщепления алкенов по методу Лемье:

$$R'CH{=}CHR'' \xrightarrow[NaIO_4;\ 5\ -\ 10^0C]{KMnO_4} R'COOH + R''COOH$$

pH~7÷8 ацетон - вода

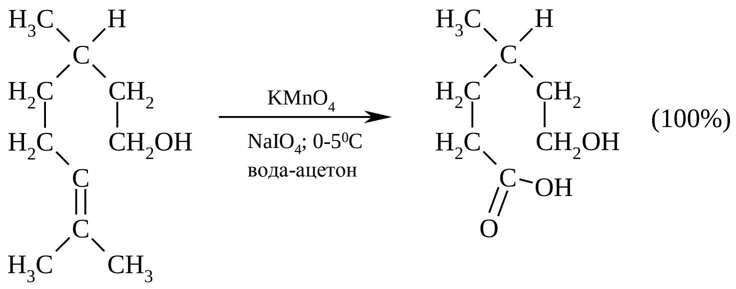
или

вода - *трет*-бутиловый спирт

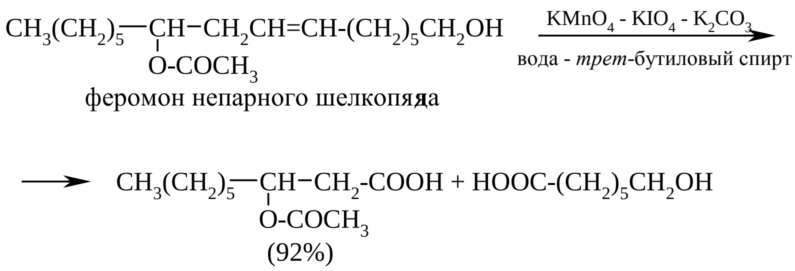


камфенилон

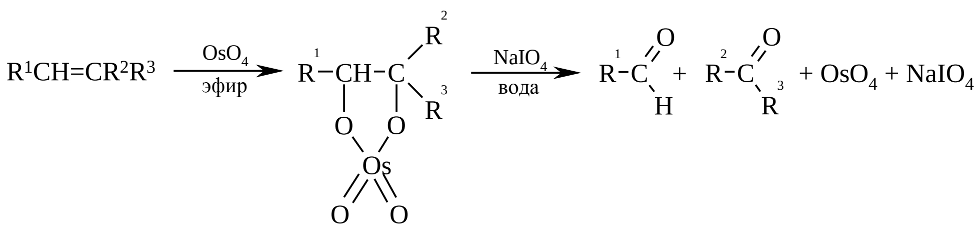
Цитронеллол – спирт, входящий в состав розового масла, масла герани и лимона, - окисляется смесью перманганата калия и перйодата натрия в водном ацетоне при 5 – 10ºC до 6-гидрокси-4-метилгексанкарбоновой кислоты с количественным выходом:



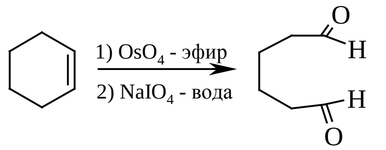
Этим методом было установлено строение феромона (полового аттрактанта) непарного шелкопряда. Реагент окисляет только двойную связь, не затрагивая окси- и ацетоксигруппу:



В другой разновидности этого метода вместо перманганата калия используют каталитические количества тетраоксида осмия (Лемье, Джонсон, 1956). Особое достоинство комбинации OsO_4 и $NaIO_4$ заключается в том, что она позволяет остановить окисление на стадии альдегида. Тетраоксид осмия присоединяется к двойной связи алкена с образованием осмата, который окисляется перйодатом натрия до карбонильных соединений с регенерацией четырехокиси осмия:



Вместо тетраоксида осмия можно использовать и тетраоксид рутения RuO_4. Окислительная деструкция алкенов по Лемье – Джонсу приводит к тем же продуктам, что и озонолиз с восстановительным расщеплением озонидов:

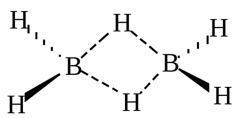


$$CH_3(CH_2)_9CH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{2) } NaIO_4 \text{ - вода; } 25^0C]{\text{1) } OsO_4 \text{ - диоксан}} CH_3(CH_2)_9CHO \quad (68\%)$$

В терминах, характерных для современной органической химии, это означает, что комбинация OsO_4 – $NaIO_4$ представляет собой *синтетический эквивалент* реакции озонолиза алкенов с последующим восстановительным расщеплением. Аналогично окисление алкенов смесью перманганата и перйодата - это синтетический эквивалент озонолиза с окислительным расщеплением озонидов.

5.4.7. ГИДРОБОРИРОВАНИЕ АЛКЕНОВ

Эта реакция была открыта Г. Брауном сравнительно недавно, в 1959 г., тем не менее в настоящее время она приобрела очень большое значение в органическом синтезе, особенно в многостадийных синтезах биологически активных природных соединений: витаминов, феромонов, лекарственных веществ и др. Гидроборирование алкенов представляет собой присоединение гидридов бора по двойной связи. Простейший гидрид бора, боран BH_3, неизвестен. Это соединение является крайне нестабильной кислотой Льюиса с секстетом электронов у атома бора. Боран самопроизвольно димеризуется в более стабильный диборан. Диборан имеет необычную мостиковую структуру, характерную для электронодефицитных молекул. Мостиковая структура B_2H_6 является классическим примером двухэлектронной трехцентровой связи B – H …B.

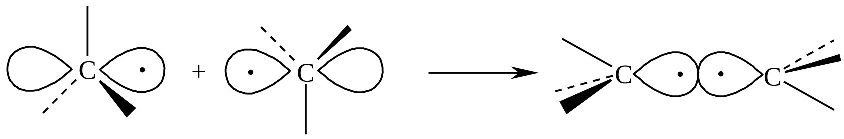


диборан

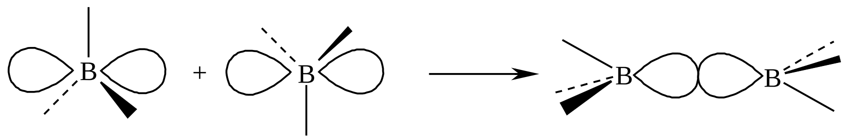
Четыре атома водорода и два атома бора диборана лежат в одной плоскости, а оба «мостиковых» атома водорода расположены над и под этой плоскостью.

Молекулярно-орбитальную картину мостиковых связей в диборане можно построить следующим образом. Брутто-формула диборана B_2H_6 такая же, как брутто-формула этана C_2H_6, но диборан имеет на 2 электрона меньше. Рассмотрим образование B_2H_6 и C_2H_6 из двух фрагментов BH_3 и CH_3 соответственно. Молекула

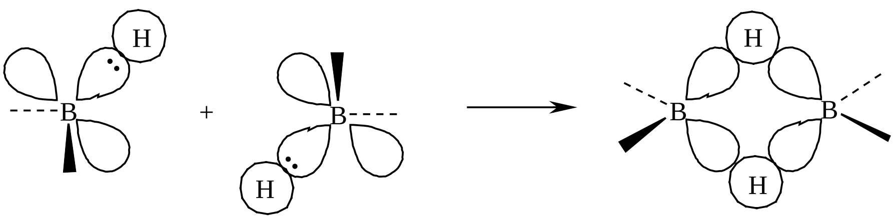
этана образуется из двух метильных радикалов, неспаренные электроны которых объединяются на связывающей σ-орбитали, образуя прочную σ-связь:



При подобном объединении двух фрагментов BH_3 связь B – B не может образоваться, поскольку объединяющиеся орбитали фрагментов BH_3 не имеют электронов:



Чтобы произошла реакция $2BH_3 = B_2H_6$ нужно, чтобы пустые орбитали взаимодействовали с заполненными. Но заполненными орбиталями в BH_3 являются орбитали связей B – H. Следовательно, объединение двух молекул BH_3 в димер B_2H_6 должно осуществляться по-иному, чем объединение двух радикалов $CH_3^{\bullet}$, а именно так, чтобы перекрывание пустых орбиталей бора с занятыми σ-орбиталями связей B – H было максимальным:



Три атома B…H…B связаны одной парой электронов, и поэтому такая связь называется *трехцентровой*. Трехцентровая двухэлектронная связь слабее обычной двухцентровой связи (как в этане), но зато в диборане таких связей две, что и обеспечивает прочность димера. Известны и высшие гидриды бора необычной структуры: пентаборан B_5H_9, гесаборан B_6H_{10} и другие, также содержащие «водородные мостики» Диборан представляет собой бесцветный, ядовитый газ, мгновенно воспламеняющийся га воздухе, поэтому все реакции с ним следует проводить в инертной атмосфере. Диборан получают при взаимодействии боргидрида натрия и эфирата трехфтористого бора в ТГФ или диметиловом эфире этиленгликоля (диметоксиэтане – ДМЭ).

$$3NaBH_4 + 4BF_3\cdot(C_2H_5)_2O \xrightarrow{\text{ТГФ}} 2B_2H_6 + 3NaBF_4 + 4(C_2H_5)_2O$$

Диборан как кислота Льюиса при взаимодействии с ТГФ или другим простым эфиром как основанием Льюиса образует донорно-акцепторный комплекс:



Этот комплекс легко отщепляет BH_3, который быстро и количественно присоединяется к двойной связи алкена с образованием триалкилборана:

$$3\,RCH{=}CH_2 + BH_3 \xrightarrow{\text{ТГФ}} (RCH_2CH_2)_3B$$

триалкилборан

Гидроборирование включает три стадии. На первой стадии боран присоединяется к алкену с образованием моноалкилборана:

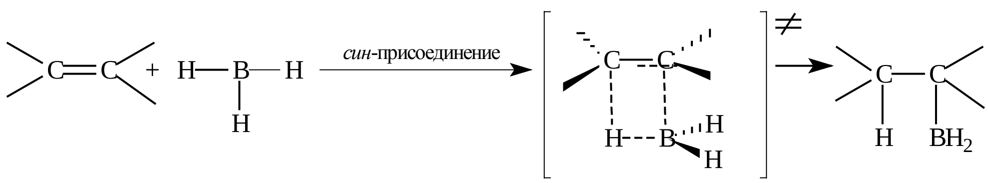
$$RCH{=}CH_2 + BH_3 \xrightarrow{\text{ТГФ}} RCH_2CH_2BH_2$$

моноалкилборан

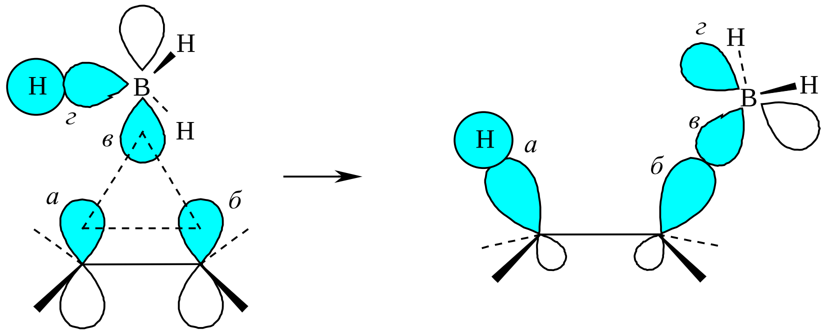
Моноалкилборан содержит две связи B – H, поэтому последовательно присоединяет еще две молекулы алкена:

$$\underset{\text{моноалкилборан}}{RCH_2CH_2BH_2} \xrightarrow{RCH=CH_2,\ \text{ТГФ}} \underset{\text{диалкилборан}}{(RCH_2CH_2)_2BH} \xrightarrow{RCH=CH_2,\ \text{ТГФ}} \underset{\text{триалкилборан}}{(RCH_2CH_2)_3B}$$

Присоединение борана к двойной связи происходит региоселективно против правила Марковникова таким образом, что атома бора оказывается связанным с наименее замещенным атомом углерода при двойной связи. Присоединение борана по двойной связи происходит стереоспецифично как *син*-присоединение с одновременным связыванием атома бора и водорода борана с двумя атомами углерода при двойной связи. Поэтому обе новые связи C – B и C – H образуются с одной и той же стороны кратной связи. Для этой реакции предложено четырехцентровое переходное состояние:

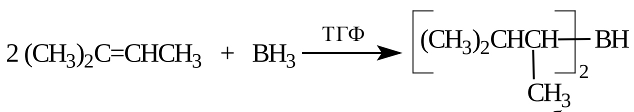


В рамках теории МО эта реакция описывается как взаимодействие заполненной π-орбитали алкена с пустой *p*-орбиталью бора с той же самой стороны симметрией орбитали. Образование связи C – B сопровождается синхронным разрывом связи B – H:



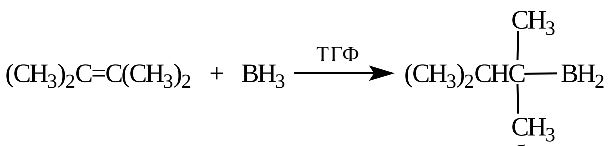
Региоселективность присоединения BH_3 легко предсказать на основе как электронных, так и стерических факторов. Бор обладает меньшей электроотрицательностью (2,0) по сравнению с водородом (2,2), поэтому связь B – H должна быть слабополярной. Кроме того, атом бора в боране является электронодефицитным центром с пустой *p*-орбиталью, что определяет его электрофильные свойства. Радиус атома бора намного больше радиуса атома водорода. Поэтому стерический фактор также благоприятствует присоединению бора к наименее замещенному и доступному атому углерода. Полагают, что именное стерический фактор играет решающую роль, и направление присоединения борана к двойной связи определяется стерическим контролем реакции.

Монозамещенные алкены в реакции с бораном образуют триалкилбораны, однако для три- или тетраалкилзамещенных при двойной связи алкенов гидроборирование легко можно остановить на стадии образования моно- и диалкилборана. Особенно большое значение в органическом синтезе приобрел *бис*-(3-метил-2-бутил)-боран, образующийся при взаимодействии BH_3 с двумя молекулами 3-метилбутена-2:



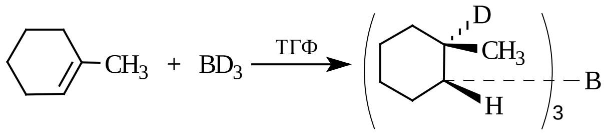
дисиамилборан

Этот реагент получил тривиальное название – дисиамилборан $(Sia)_2BH$. Тетраметилэтилен образует с бораном аддукт состава 1:1 – 2,3-диметилбутил-2-боран, который называется тексилбораном:



тексилборан

Син-присоединение борана к двойной связи проще всего может быть проиллюстрировано на примере гидроборирования 1-метилциклогексена с помощью BD_3:

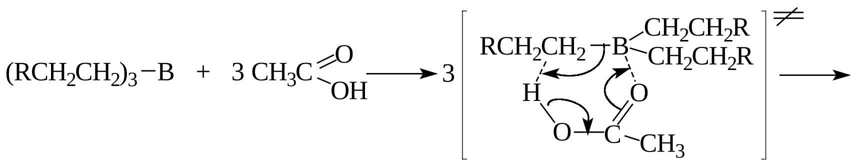


Алкилбораны, как правило, не выделяют индивидуально, а используют непосредственно для синтеза требуемого целевого продукта. Алкилбораны являются ключевыми реагентами для многих самых разнообразных превращений, большинство из которых было описано Г. Брауном с сотрудниками.

Связь углерод – бор в триалкилборанах под действием кислотных агентов расщепляется с образованием предельных углеводородов:

$$\overset{\delta-}{R_3}\overset{\delta+}{B} + 3\,HX \longrightarrow 3\,RH + BX_3$$

Так как карбоновые кислоты в этой реакции по своей реакционной способности превосходят более сильные кислоты (H_2SO_4, HCl, HBr и др.), для протолиза триалкилборанов был предложен механизм, включающий шестизвенное циклическое переходное состояние с нуклеофильной координацией карбонильного кислорода по атому бора и электрофильной атакой атома водорода недиссоциированной формы RCOOH по атому углерода триалкилборана:



$$\longrightarrow 3\,RCH_2CH_3 + (CH_3COO)_3B$$

Этот метод особенно удобен в том случае, когда необходимо ввести изотопную дейтериевую метку в алкан. Тогда в качестве кислотного агента используют дейтероуксусную кислоту CH_3COOD. В целом гидроборирование алкенов с последующим кислотным расщеплением триалкилборанов представляет собой легкодоступный и удобный способ превращения алкенов в алканы.

Гораздо более интересные и разнообразные синтетические возможности открывает расщепление триалкилборанов перекисью водорода или галогенами в щелочной среде. При обработке триалкилборанов щелочным раствором перекиси водорода происходит расщепление связи С – В с образованием спиртов. Таким

образом, последовательность этих двух стадий гидрборирования алкенов представляет собой метод гидратации алкенов:

$$RCH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{ТГФ}]{BH_3} (RCH_2CH_2)_3B \xrightarrow[NaOH\text{-}H_2O]{H_2O_2} \underset{\text{первичный спирт}}{RCH_2CH_2OH} + \overset{+}{Na}\overset{-}{B}(OH)_4$$

Гидроборирование несимметричных алкенов с последующим окислением H_2O_2 позволяет установить региоспецифичность и стереоспецифичность всего процесса. Так, например, при гидроборировании 1-метилциклогексена с последующим окислением триалкилборана щелочным раствором перекиси водорода образуется *транс*-2-метилциклогексанол. Это означает, что при окислении группа BR_2 замещается на гидроксил с полным сохранением геометрической конфигурации. Направление гидратации алкена в этом двухстадийном процессе полностью противоположно региоселективности прямой гидратации алкенов или региоселективности оксимеркурирования – демеркурирования алкенов (разд. 5.4.3.е). Гидратация алкена, т.е. суммарный процесс гидроборирования – окисления, имеет ориентацию, прямо противоположную правилу Марковникова (антимарковниковское присоединение по кратной связи). Для циклических монозамещенных и дизамещенных алкенов гидроборирование – окисление дает уникальную возможность синтеза первичных спиртов с суммарным выходом 80 – 95%:

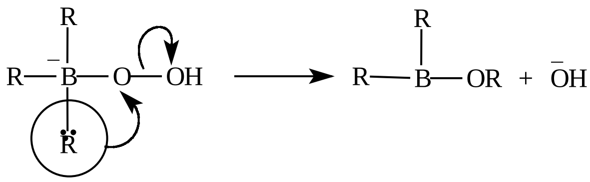
$$RCH{=}CH_2 \xrightarrow[2)\ H_2O_2\ -\ NaOH]{1)\ BH_3\ -\ \text{ТГФ}} RCH_2CH_2OH$$

$$R_2C{=}CH_2 \xrightarrow[2)\ H_2O_2\ -\ NaOH]{1)\ BH_3\ -\ \text{ТГФ}} R_2CH\text{-}CH_2OH$$

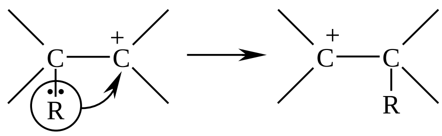
Для окислительного расщепления триалкилборанов в щелочной среде предложен следующий механизм превращений. Сначала гидропероксил-ион присоединяется к электронодефицитному атому бора триалкилборана:

$$R_3B + :\overset{-}{O}OH \longrightarrow R_3\overset{-}{B}\text{—}OOH$$

Образующийся при этом анионный боратный интермедиат претерпевает перегруппировку с потерей гидроксил-иона. Движущей силой этой перегруппировки является образование очень прочной связи B – O вместо менее прочной связи C – B:



Более высокая прочность связи бора с кислородом определяется дополнительным перекрыванием заполненной 2*p*-орбитали кислорода с пустой 2*p*-орбиталью бора, стабилизирующим связь B – O. 1,2-Миграция алкильной группы с парой электронов от бора к кислороду, по существу, аналогична перегруппировке в карбокатионах, где также часто наблюдается стереоспецифическая 1,2-миграция алкильной группы с парой электронов к карбокатионному центру (см. гл. 9):



Первоначально образующийся продукт R_2BOR подвергается далее окислительному расщеплению аналогично триалкилборану по описанной выше схеме с образованием эфира борной кислоты (триалкилбората):

$$R_2BOR + 2\,\bar{O}OH \longrightarrow (RO)_3B + 2\,\bar{O}H$$

Триалкилборат в конечном итоге гидролизуется в щелочной среде до спирта и борат-аниона:

$$B(OR)_3 + \bar{O}H + 3H_2O \longrightarrow 3ROH + \bar{B}(OH)_4$$

Региоселективность гидроборирования под действием BH_3 определяемая совместным действием электронных и стерических эффектов, весьма высока и обычно превышает 90%. Ниже приведены некоторые наиболее типичные примеры гидроборирования – окисления алкенов:

$$CH_3(CH_2)_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[2)\ H_2O_2\ -\ NaOH\ -\ H_2O]{1)\ BH_3\ -\ ТГФ} \underset{(94\%)}{CH_3(CH_2)_4CH_2OH} + \underset{(6\%)}{CH_3(CH_2)_3\underset{OH}{CH}CH_3}$$

$$C_6H_5CH{=}CH_2 \xrightarrow[2)\ H_2O_2\ -\ NaOH\ -\ H_2O]{1)\ BH_3\ -\ ТГФ} \underset{(80\%)}{C_6H_5CH_2CH_2OH} + \underset{(20\%)}{C_6H_5\underset{OH}{CH}CH_3}$$

$$CH_3CH_2\underset{CH_3}{C}{=}CH_2 \xrightarrow[2)\ H_2O_2\ -\ NaOH\ -\ H_2O]{1)\ BH_3\ -\ ТГФ} \underset{(99\%)}{CH_3CH_2\underset{CH_3}{CH}CH_2OH} + \underset{(1\%)}{CH_3CH_2\underset{OH}{C}(CH_3)_2}$$

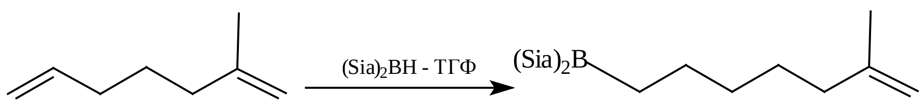
$$(CH_3)_2C{=}CHCH(CH_3)_2 \xrightarrow[2)\ H_2O_2\ -\ NaOH\ -\ H_2O]{1)\ BH_3\ -\ ТГФ} \underset{(98\%)}{(CH_3)_2CHCH(OH)CH(CH_3)_2} + \underset{(2\%)}{(CH_3)_2C(OH)CH_2CH(CH_3)_2}$$

Селективность гидроборирования можно значительно увеличить, если для гидроборирования алкенов использовать пространственно затрудненные диалкилбораны R_2BH, например *бис*-(2-метил-2-бутил)-боран – $(Sia)_2BH$:

$$CH_3(CH_2)_3C{=}CH_2 \xrightarrow[2)\ H_2O_2\ -\ NaOH\ -\ H_2O]{1)\ (Sia)_2BH\ -\ ТГФ} \underset{(99\%)}{CH_3(CH_2)_4CH_2OH} + \underset{(<1\%)}{CH_3(CH_2)_3CH(OH)CH_3}$$

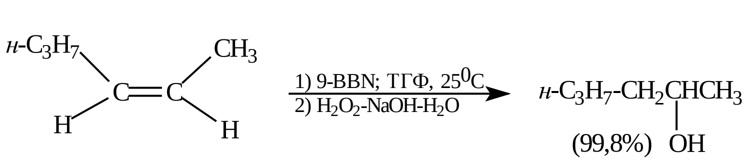
$$C_6H_5CH{=}CH_2 \xrightarrow[2)\ H_2O_2\ -\ NaOH\ -\ H_2O]{1)\ (Sia)_2BH\ -\ ТГФ} \underset{(99\%)}{C_6H_5CH_2CH_2OH} + \underset{(1\%)}{C_6H_5CH(OH)CH_3}$$

Другим важным преимуществом пространственно затрудненных дисиамилборана и тексилборана является селективность гидроборирования замещенных алкенов. Оба этих борана в 20 – 100 раз более активны по отношению к незамещенной концевой двойной связи, чем к 2-метил-алкену-1. Это позволяет селективно гидроборировать концевую двойную связь в присутствии других двойных связей:

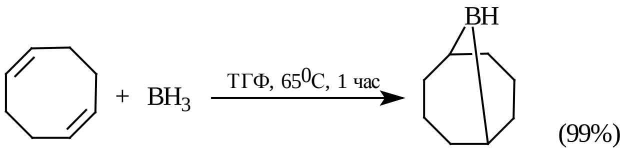


Тексилборан реагирует с *цис*-алкенами в 100 раз быстрее, чем с *транс*-изомерами, что широко используется в тонком органическом синтезе. В препаративных целях вместо дисиамилборана удобнее использовать бициклический 9-бора-бицикло[3.3.1]нонан (9-ББН). Он негорюч, но окисляется на воздухе. Твердый 9-ББН гораздо стабильнее алифатических боранов также и термически.

$$CH_3(CH_2)_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[2)\ H_2O_2-NaOH-H_2O]{1)\ 9-BBN;\ ТГФ,\ 25^0C} \underset{(99{,}9\%)}{CH_3(CH_2)_4CH_2OH} + \underset{(0{,}1\%)}{CH_3(CH_2)_3CH(OH)CH_3}$$



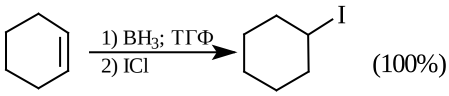
9-Борабицикло[3.3.1]нонан получается при присоединении BH_3 к легко доступному *цис*-*цис*-1,5-циклооктадиену (о получении этого диена см. гл. 7):



Триалкилбораны, образующиеся при гидроборировании алкенов, можно использоваться и для синтеза алкиглалогенидов. Замена бора на йод происходит при обработке триалкилборана йодом в щелочной среде. При действии щелочного раствора йода отщепляются только две из трех первичных алкильных групп борорганического соединения:

$$R_3B + 2I_2 + 2NaOH \longrightarrow RB(OH)_2 + 2RI + 2NaI$$

При йодировании триалкиборанов со вторичной алкильной группой удается превратить во *втор*-RI только одну из этих групп. Использование брома и метилата натрия в ТГФ приводит к алкилбромидам с превосходными выходами:



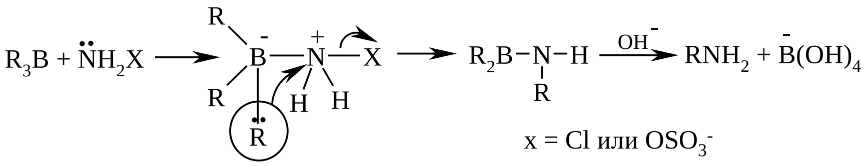
$$CH_3(CH_2)_2CH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{2) } Br_2\text{-}NaOCH_3\text{; ТГФ}]{\text{1) } BH_3\text{-ТГФ}} CH_3(CH_2)_3CH_2Br$$

(70%)

Региоселективность этих реакций также прямо противоположна присоединению галогеноводорода к двойной связи. Алкены с концевой двойной связью образуют первичные алкилгалогениды:

$$RCH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{2) } Br_2\text{-}NaOCH_3\text{; ТГФ}]{\text{1) } BH_3\text{-ТГФ}} RCH_2CH_2Br$$

Борорганические соединения можно использоваться и для получения первичных аминов при обработке триалкилборанов хлорамином или гидроксиламин-О-сульфокислотой. Механизм этой реакции принципиально не отличается от механизма окисления триалкилборанов перекисью водорода в щелочной среде:

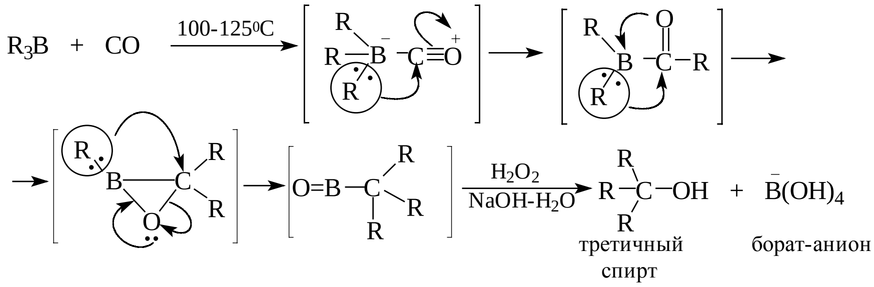


Применение триалкилборанов в органическом синтезе получило дальнейшее развитие после того, как была открыта реакция карбонилирования борорганических соединений (Г. Браун, М. Рашке, 1967). Пустая *p*-орбиталь атома бора в

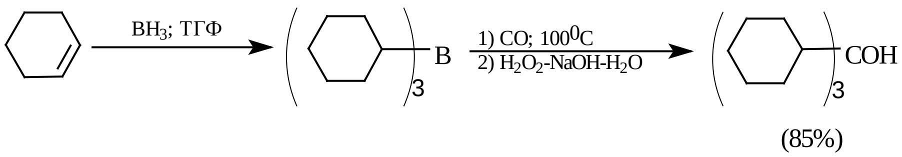
R_3B перекрывается с заполненной 2*s*-орбиталью атома углерода монооксида углерода с образованием аддукта состава 1:1:

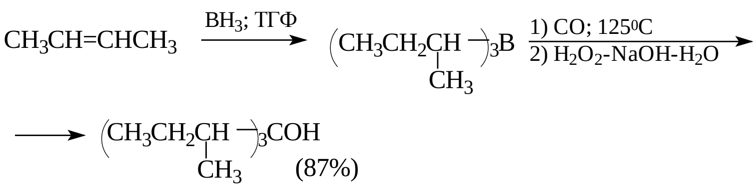
$$R_3B + :\overset{-}{C}{\equiv}\overset{+}{O} \longrightarrow R_3\overset{-}{B}{-}C{\equiv}\overset{+}{O}$$

Этот аддукт не выделяют и сразу же используют для дальнейших превращений. Характер продуктов при этом определяется выбором условий реакции, при которых алкильные группы последовательно мигрируют от бора к карбонильному атому углерода аддукта $R_3B^-{-}C{\equiv}O^+$, Если триалкилборан нагревают с монооксидом углерода при 100 – 120ºС и при атмосферном давлении, происходит миграция всех трех алкильных групп, и после окисления щелочным раствором перекиси водорода образуется третичный спирт:

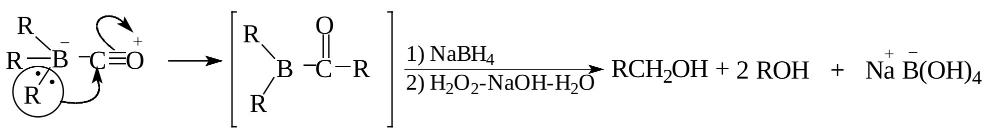


Эта реакция представляет собой удобный метода превращения алкена в третичный спирт с высоким выходом:

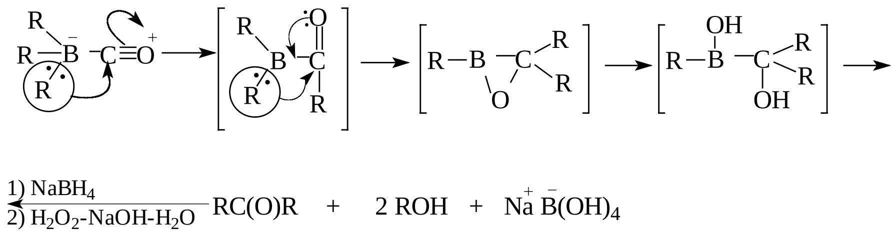




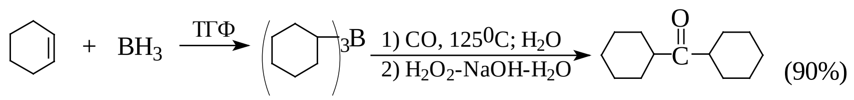
При наличии в реакционной смеси других реагентов реакцию можно остановит на стадии миграции одной или двух алкильных групп. Если карбонилирование проводят в присутствии боргидрида натрия, образуются первичные спирты. Первичный спирт получается в результате восстановления под действием $NaBH_4$ интермедиата, образующегося после миграции только одной алкильной группы:

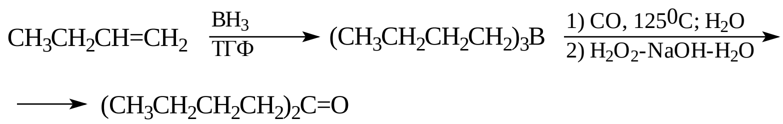


В присутствии эквимольного количества воды реакция останавливается на стадии миграции двух алкильных групп. Последующее расщепление борэпоксида щелочным раствором перекиси водорода приводит к симметричному кетону:



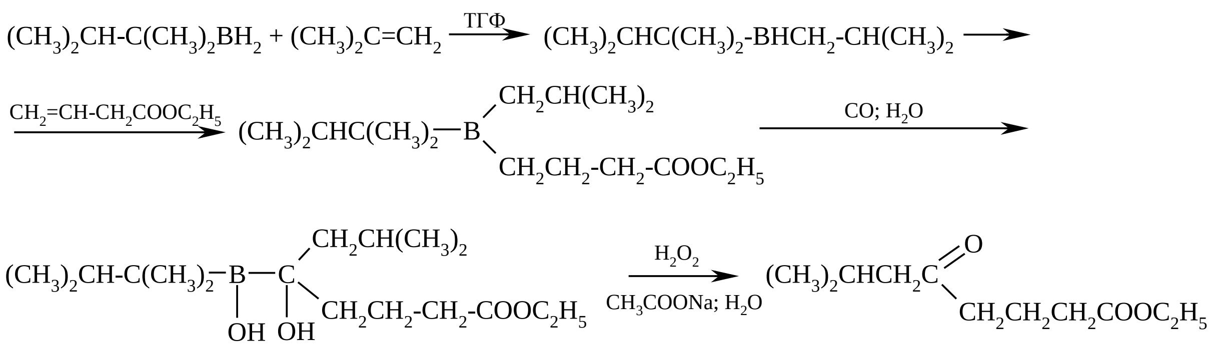
В качестве типичных примеров приведем получение дициклогексилкетона и нонанона-5:





нонанон-5 (90%)

Если для гидроборирования алкена использоваться тексилборан с последующим моноалкилированием, карбонилирование пространственно затрудненного триалкилборана открывает путь синтеза несимметричных кетонов. Этот метод основан на том, что пространственно затрудненная тексильная группа (i=$PrMe_2C$) не мигрирует от бора к углероду:



(84%)

Использование гидридов бора для селективного восстановления алкинов до *цис*-алкенов и кетонов с помощью винилборанов рассматривается в гл. 6.

5.4.8. ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ АЛКЕНОВ

Термин *полимер* относится к макромолекулам, состоящим из очень большого числа повторяющихся звеньев – от нескольких тысяч до нескольких сотен тысяч. Полимер образуется путем последовательного присоединения отдельных молекул, называемых *мономерами*. Соединение одинаковых молекул мономера приводит к *гомополимеру*; полимер, полученный из двух или большего числа различных мономеров, называется *сополимером*. Полимеры содержат так называемые «концевые группы», которые резко отличаются от повторяющихся звеньев. Эти концевые группы являются инициаторами самого процесса полимеризации и составляют ничтожно малую часть всего полимера, которая не отражается на свойствах самого полимера. Простейшим и наиболее важным способом получения полимера является полимеризация – процесс, в котором мономеры последовательно, строго определенным образом присоединяются друг к другу с образованием очень длиной цепи. Этот процесс инициируется радикалами, катионами, анионами и металлорганическими соединениями. Соответственно следует различать радикальную, ионную и координационную полимеризации. Последний термин относится к полимеризации, инициируемой комплексными соединениями, состоящими из триалкилалюминия и солей переходных металлов. Химия полимеров или, в более широком смысле, химия высокомолекулярных соединений давно уже стала совершенно самостоятельной научной дисциплиной. В учебных курсах органической химии теперь излагаются только основополагающие и принципиально важные сведения о полимеризации и полимерах. Эта традиция не будет нарушена.

5.4.8.а. РАДИКАЛЬНАЯ ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ АЛКЕНОВ

Бóльшую часть полимерных материалов получают свободнорадикальной полимеризацией самых разнообразных мономеров. Как и другие свободнорадикальные реакции, полимеризация включает стадии инициирования, развития (роста) и обрыва или переноса цепи. Инициатором свободнорадикальной полимеризации служат перекиси ацилов (перекись бензоила, перекись ацетила), азо-*бис*-(*изо*-бутиронитрил)

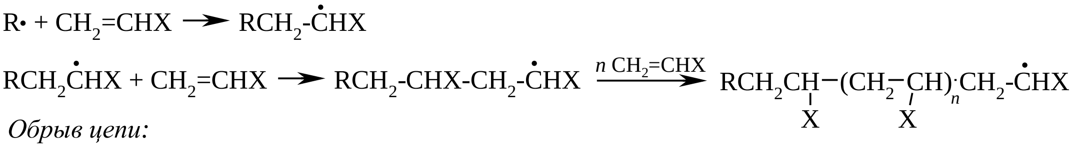
$$(CH_3)_2\underset{CN}{\underset{|}{C}}-N=N-\underset{CN}{\underset{|}{C}}(CH_3)_2$$

и другие соединения, способные распадаться на радикалы в мягких условиях.

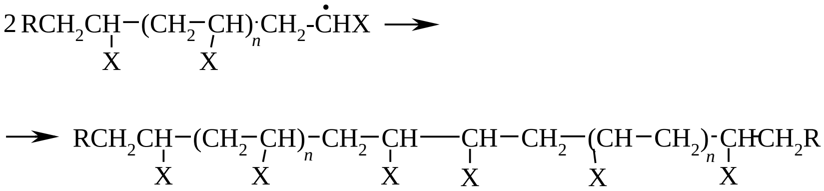
Инициирование цепи:



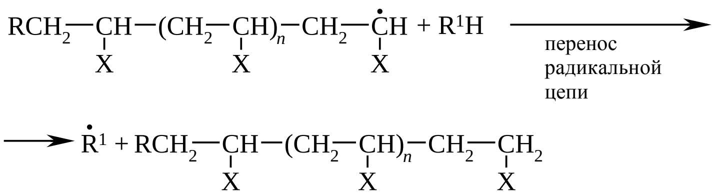
Рост цепи:

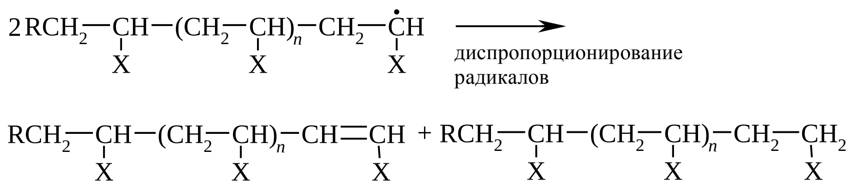


Обрыв цепи:

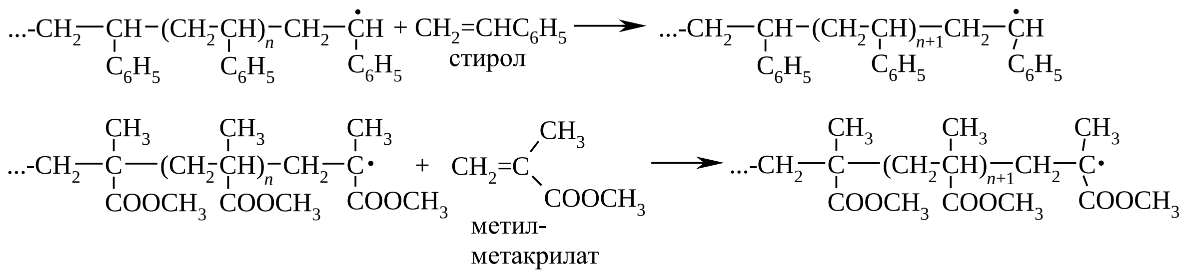


Как и для других радикальных процессов, обрыв радикальной цепи возможен не только за счет приведенной выше рекомбинации радикалов, но также и в результате реакций переноса цепи и диспропорционирования (гл. 4):

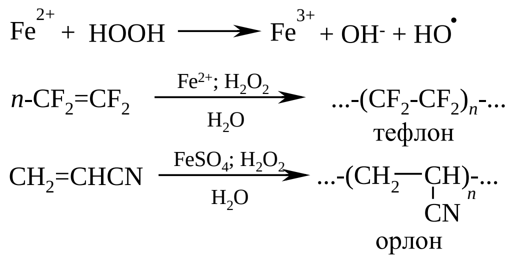




Вероятность обрыва радикальной цепи можно резко понизить, проводя реакцию таким образом, чтобы концентрация реагирующих цепей была чрезвычайно низкой, например, ниже 10^{-8} моль/л. Основным способом присоединения мономеров друг у другу при радикальной полимеризации является присоединение типа «голова к хвосту». Вследствие этого достигается высокая региоселективность процесса полимеризации. Такая ориентация звеньев в полимерной цепи обеспечивает при каждом элементарном акте присоединения мономера образование наиболее стабильного радикального интермедиата. Например, присоединение к стиролу происходит таким образом, что радикальный центр все время находится у углеродного атома, связанного с фенильной группой; присоединение к метиловому эфиру α-метакриловой кислоты (метилметакрилату) происходит так, что радикальный центр все время находится по соседству со сложноэфирной группой:



Для радикальной полимеризации пригодны алкены, которые легко вступают в реакции радикального присоединения тиолов, сероводорода и бромистого водорода. К ним относятся алкены, содержащие при двойной связи арильную, сложноэфирную, нитрильную группу или атома галогена, поскольку эти группы стабилизируют радикалы, образующиеся в качестве промежуточных частиц. Наиболее важными мономерами для радикальной полимеризации являются этилен, стирол, хлористый винил, акрилонитрил, метилметакрилат, тетрафторэтилен, винилиденхлорид. Существует два технологически различных метода радикальной полимеризации – полимеризация в блоке и суспензионная полимеризация. Стирол и метилметакрилат подвергают полимеризации в блоке в присутствии радикального инициатора. Хлористый винил, акрилонитрил, винилацетат, тетрафторэтилен полимеризуют в суспензии мономера в воде, используя в качестве инициатора реактив Фентона, т.е. растворы солей железа (II), содержащие перекись водорода. Эта система обеспечивает образование инициатора – гидроксильного радикала:



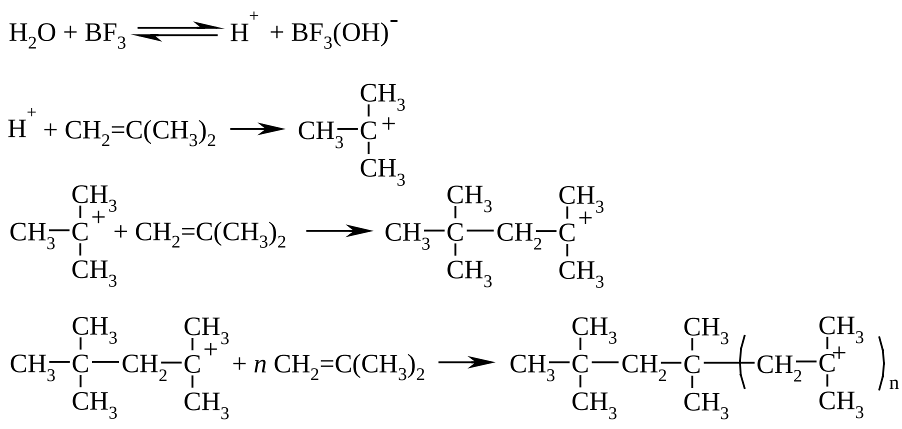
Поливинилхлорид, полученный при радикальной полимеризации хлористого винила, имеет среднюю молярную массу около полутора миллионов. Он используется для производства труб, грампластинок, а пластифицированный эфирами фталевой кислоты поливинилхлорид применяется для изготовления искусственной кожи, плащей, изоляционных материалов и шлангов. Тефлон, имеющий молярную массу около двух миллионов, устойчив к действию концентрированных кислот, расплавленных щелочей и щелочных металлов при температур до 300°С. Полиакрилонитрил известен как синтетическое волокно под названием орлон, акрилан. Этилен подвергается радикальной полимеризации в очень жестких условиях

при температуре 100 – 300ºС и давлении от 100 до 3000 атм. в присутствии кислорода или перекисей как инициаторов. При этом получается так называемый полиэтилен низкой плотности, представляющий собой аморфный, пластичный полимер с температурой размягчения около 110ºС.

5.4.6.б. ИОННАЯ ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ АЛКЕНОВ

Многие алкены полимеризуются в присутствии сильных кислот. В этом случае рост цепи обусловлен присоединением алкенов к карбокатиону, образующемуся в результате электрофильного присоединения инициатора по двойной связи. Такой тип полимеризации носит название *катионной полимеризации*. По катионному механизму полимеризуются такие алкены, из которых образуются сравнительно устойчивые карбокатионы. К ним следует отнести изобутилен, виниловые эфиры CH_2=CH-OR, 3-метилбутен-1 и некоторые производные стирола. Катализатором катионной полимеризации служат кислоты Льюиса: BF_3, $AlCl_3$, $AlBr_3$ и другие в присутствии очень малых количеств воды. В качестве иллюстрации приведем катионную полимеризацию изобутилена, катализируемую трехфтористым бором:

Инициирование:



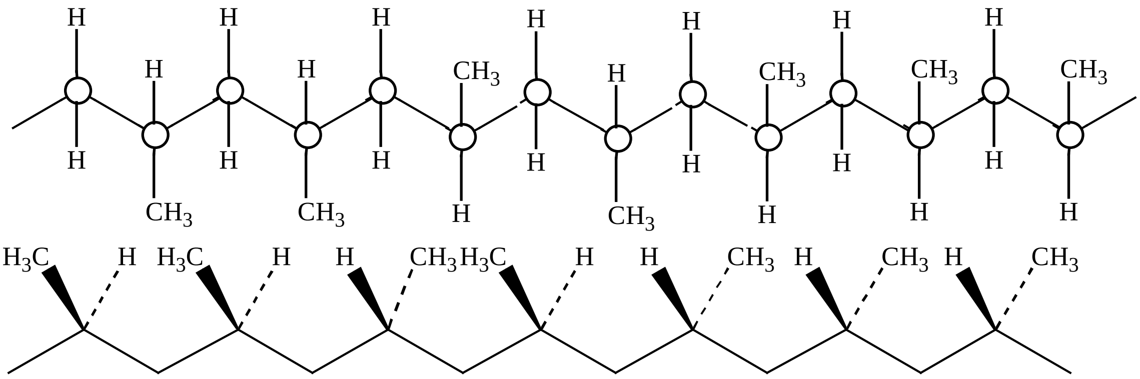
Обрыв цепи происходит в результате потери протона или отрыва гидрид-иона от другой молекулы субстрата (перенос цепи). Алкены, содержащие электроноакцепторные заместители, а также эпоксиды, полимеризуются в присутствии очень сильных оснований – металлорганических соединений щелочных металлов. По своему механизму анионная полимеризация отличается от катионной тем, что рост цепи осуществляется с участием карбанионов.

5.4.8.в. КООРДИНАЦИОННАЯ ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ АЛКЕНОВ

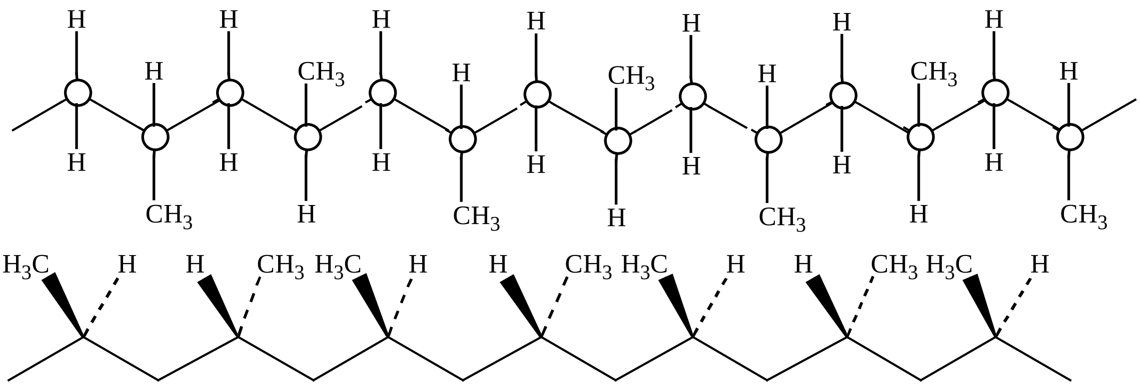
Полимеризация пропилена и других алкенов общей формулы CH_2=CHX (X=R; Cl; CN; COOR и др.) по типу «голова к хвосту» приводит к образованию полимера, в котором каждый четный атом углерода главной цепи оказывается хиральным:

$$n\ CH_2{=}CH{-}X \longrightarrow ...CH_2{-}\underset{X}{\overset{*}{C}}H{-}CH_2{-}\underset{X}{\overset{*}{C}}H{-}CH_2{-}\underset{X}{\overset{*}{C}}H{-}CH_2{-}\underset{X}{\overset{*}{C}}H{-}...$$

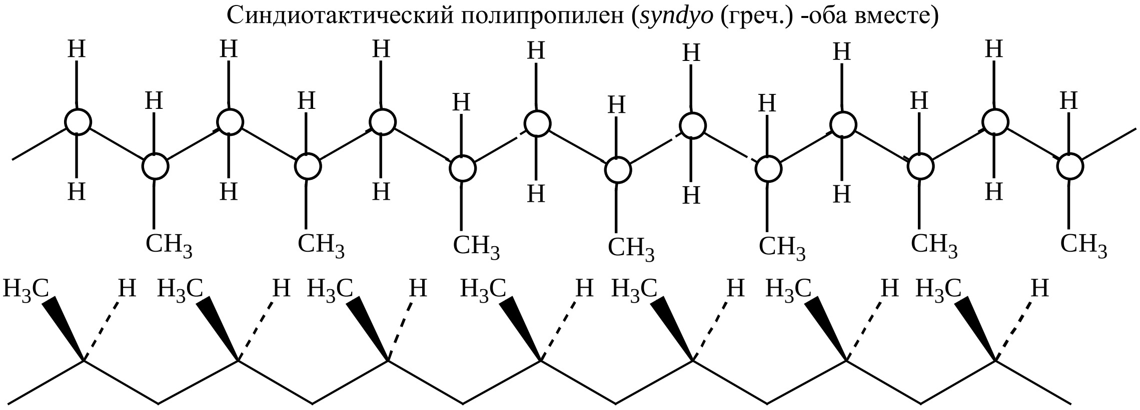
Согласно принятой терминологии (гл. 8) это означает, что в исходном алкене атом углерода, связанный с группой X, является прохиральным. В конечном полимере возможны три различных варианта расположения заместителей X и атомов водорода относительно главной цепи, которые называются атактическим, синдиотактическим и изотактическим.



Атактический полипропилен (*taktikas* (греч.) - порядок)



Синдиотактический полипропилен (*syndyo* (греч.) -оба вместе)



Изотактический полипропилен (*iso* (греч.) - порядок)

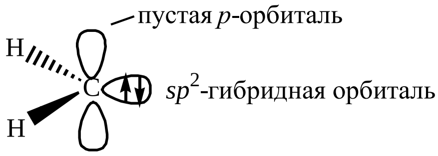
В атактическом полимере группы X расположены совершенно хаотично, столь же хаотично чередуется *R*- и *S*-конфигурация хиральных центров в полимере. Радикальная и катионная полимеризация алкенов CH_2=CHX приводит к образованию атактических полимеров. Атактические полимеры аморфны и имеют сравнительно низкую температуру размягчения. В синдиотактическом полимере расположение заместителя X (например, X = CH_3) строго упорядоченно чередуется по обеим сторонам полимерной цепи. Это означает, что в синдиотактических полимерах конфигурация хиральных атомов углерода также регулярно изменяется вдоль цепи: *R, S, R, S, E, S, R, S* и т.д. Третье возможное расположение заместителей при хиральных центрах полимера достигается в изотактических полимерах, которые имеют одинаковую конфигурацию всех хиральных атомов углерода. В изотактических полимерах заместители X расположены по одну сторону полимерной цепи. Синдио- и изотактические полимеры были неизвестны до 1953 г., когда К. Циглер в ФРГ и Дж. Натта в Италии независимо друг от друга открыли способ стереорегулярной полимеризации алкенов и их производных. Такая полимеризация оказалась возможной только в присутствии катализаторов, состоящих из солей переходных металлов и металлорганического соединения, играющего роль восстановителя. Наиболее известным катализатором стереорегулярной полимеризации является катализатор Циглера-Натта, который получают при взаимодействии триалкилалюминия (R_3Al) с четыреххлористым титаном $TiCl_4$. Катализатор Циглера-Натта обычно используют в виде суспензии в инертном растворителе. Полагают, что растущая полимерная цепь координируется с электронодефицитными центрами на поверхности катализатора, но точный механизм катализа до сих пор не установлен. Стереорегулярная полимеризация на комплексных катализаторах получила название *координационной полимеризации*. Изотактический полипропилен, полученный при полимеризации пропилена на катализаторе Циглера-Натта, размягчается при температуре выше 175ºC, в то время как атактический полипропилен замерзает при –30ºC. Полиэтилен, полученный с помощью координационной полимеризаци, называется полиэтиленов высокой плотности; он имеет кристаллическую структуру. Все стереорегулярные полимеры характеризуются более упорядоченной кристаллической структурой по равнению с их атактическим аналогами. За открытие координационной стереорегулярной полимеризации К. Циглер и Дж. Натта были удостоены в 1963 г. Нобелевской премии по химии.

5.5. КАРБЕНЫ И КАРБЕНОИДЫ

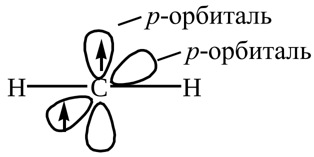
Карбенами называют нейтральные нестабильные частицы с двухкоординационным углеродом общей формулы R^1 – С**:** – R^2, где атом углерода содержит только шесть валентных электронов. Его азотистый аналог с одновалентным азотом R - **:**N**:** называется нитреном. Мы последовательно рассмотрим мтроение карбенов, методы генерации этих чрезвычайно реакционноспособных частиц и присоединение карбенов к двойной связи, а также внедрение карбенов по σ-связи С – Н.

5.5.1. СТРОЕНИЕ КАРБЕНОВ

Незамещенный карбен **:**CH_2, называемый также метиленом, может находиться в синглетной и триплетной форме. В синглетной форме карбена два несвязывающих электрона находятся со спаренными спинами на одной орбитали, в то время как в триплетной форме два неспаренных электрона с параллельными спинами находятся на двух орбиталях одинаковой энергии. Синглетный карбен диамагнитен, а триплетный – парамагнитен, поэтому структура триплетного карбена может быть изучена с помощью ЭПР-спектроскопии. Различные электронные конфигурации синглетных и триплетных карбенов находят отражение как в различной геометрии этих частиц, так и в различной химической активности. Двухвалентный атом углерода синглетного карбена находится в sp^2-гибридном состоянии, оба электрона расположены на sp^2-гибридной орбитали (ВЗМО), а *p*-орбиталь (НСМО) свободна. Триплетный карбен характеризуется *sp*-гибридизацией двухвалентного углерода, при этом два неспаренных электрона располагаются на двух *p*-орбиталях. Угол Н – С – Н для синглетного метилена согласно спектральным данным, равен 102°, а для триплетного метилена он увеличивается до 135 – 140°. Это соответствует более высокой стабильности триплетного метилена. Согласно данным квантовомеханических расчетов, триплетный метилен действительно на 10 ккал/моль стабильнее синглетного метилена:

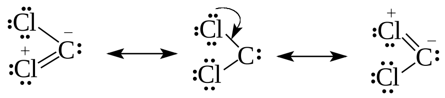


синглетный метилен



триплетный метилен

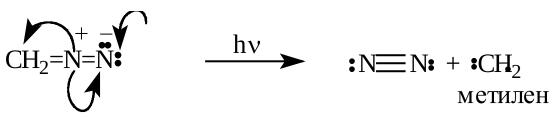
Заместители вызывают изменение относительной стабильности двух указанных форм карбенов. Для диалкилкарбенов триплетная форма также стабильнее синглетной, но для дигалокарбенов **:**$CHal_2$ и других карбенов с заместителями, содержащими неподеленную пару электронов, основным состоянием является синглетное. Валентный угол Cl – C – Cl для дихлоркарбена, равный 106°, хорошо согласуется с синглетной формой. Более высокая стабильность синглетной формы дигалокарбенов по сравнению с триплетной, по-видимому, обусловлена стабилизацией ее за счет неподеленной пары электронов гетероатома.



Такая стабилизация триплетной формы дигалокарбенов невозможна. Согласно данным квантовомеханического расчета, энергия синглет – триплетного перехода для дихлоркарбена составляет 13,5 ккал/моль.

5.5.2. МЕТОДЫ ГЕНЕРИРОВАНИЯ КАРБЕНОВ И КАРБЕНОИДОВ

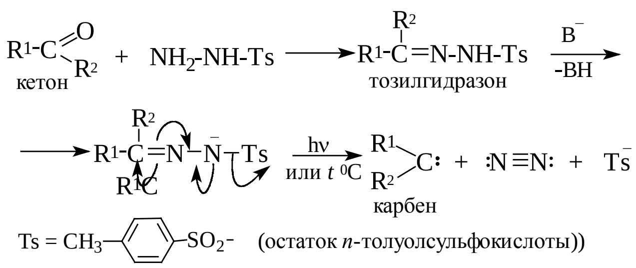
Существует несколько общих методов генерирования таких нестабильныхз частиц, как карбены. В одном из них в качестве источника карбенов используют алифатические диазосоединения – диазоалканы (гл. 22). Простейшим диазосоединением алифатического ряда является диазометан $CH_2=N^+=N^-$**:**. Он представляет собой относительно неустойчивое вещество, разлагающееся при облучении на азот и метилен:



Метилен **:**CH_2 при фотолизе диазометана образуется в менее стабильной синглетной форме. Синглетный метилен в результате столкновений с молекулами диазометана теряет энергию и превращается в более стабильный триплетный метилен. Фотолиз диазосоединений удобен для генерации самого метилена, но малоупотребим для генерации других карбенов вследствие малой доступности выших диазоалканов.

Разновидностью этого способа генерации карбенов является каталитическое разложение диазосоединений и в первую очередь диазоуксусного эфира в присутствии меди, ее солей, а также ионов других переходных металлов. Некоторые примеры такого способа генерирования карбенов будут приведены далее.

Более общий метод генерирования моно- и диалкилкарбенов заключается в термическом или фотохимическом разложении тозилгидразонов – производных карбонильных соединений. Этот метод, в принципе, является модификацией метода разложения диазосоединений, поскольку и в этом случае интермедиатами являются диазосоединения. Исходные тозилгидразоны образуются при взаимодействии альдегида или кетона с тозилгидразином. Фотохимическое разложение тозилгидразонов в присутствии сильного основания (*трет*-бутилата калия, *н*-бутиллития и др.) позволяет избежать выделения диазоалкана. Образующееся диазосоединение сразу же подвергается фотохимическому разложению и не накапливается в реакционной среде. Разложение тозилгидразонов с целью генерации карбенов всегда проводят в апротонной индифферентной среде – диметоксиэтане $CH_3OCH_2CH_2OCH_3$ (моноглим) или диметиловом эфире диэтиленгликоля $CH_3OCH_2CH_2$-$CH_2CH_2OCH_3$ (диглим):



Для генерирования дигалокарбенов разработаны методы, основанные на реакции α-элиминирования галогеноводорода их тригалогенометанов под действием сильных оснований. Этот метод исторически был первым, с помощью которого в качестве интермедиата был генерирован первый из карбенов – дихлоркарбен (Дж. Хайн, 1950). Хлороформ относится к числу относительно сильных С – Н кислот с рK_a~16 (гл. 3). При взаимодействии с сильными основаниями из хлороформа, бромоформа и других тригалогенметанов образуется анион $CHal_3^-$, который стабилизируется за счет отщепления галогенид-иона с образованием дигалокарбена:

$$CHCl_3 + (CH_3)_3C\bar{O} \underset{}{\overset{\text{быстро}}{\rightleftharpoons}} \bar{C}Cl_3 + (CH_3)_3COH \xrightarrow{\text{медленно}} \underset{\text{дихлоркарбен}}{:CCl_2} + \bar{C}l$$

$$CHCl_3 + \bar{O}H \rightleftharpoons \bar{C}Cl_3 + H_2O \longrightarrow :CCl_2 + \bar{C}l$$

В качестве основания можно использовать литийорганические соединения в индифферентной апротонной среде. Тогда при – 120°С можно зафиксировать образование трихлорметиллития в качестве интермедиата:

$$CHCl_3 + \textit{н}\text{-}C_4H_9Li \xrightarrow[-100^0C]{\text{эфир}} Cl_3CLi + C_4H_{10} \overset{-70^0C}{\rightleftarrows}$$

$$\longrightarrow :CCl_2 + LiCl + C_4H_{10}$$

С помощью таких сильных оснований, как RLi, можно генерировать карбены из 1,1-дигалогенпроизводных и даже из моногалогенпроизводных:

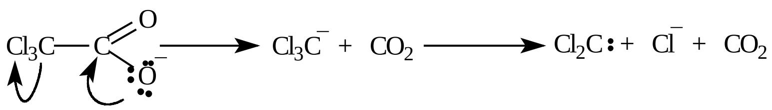
$$\underset{\text{хлористый метилен}}{CH_2Cl_2} + \underset{\textit{н}\text{-бутиллитий}}{C_4H_9Li} \overset{\text{эфир. -120}^0\text{C}}{\rightleftarrows} LiCHCl_2 + C_4H_{10} \overset{-80^0C}{\rightleftarrows} \underset{\text{монохлоркарбен}}{:CHCl} + LiCl$$

$$\underset{\substack{\alpha,\alpha\text{-дибромтолуол}\\ \text{(бензальбромид)}}}{C_6H_5CHBr_2} \xrightarrow[-\ 78^0C]{\textit{н}\text{-BuLi, эфир}} \underset{\text{фенилбромкарбен}}{C_6H_5\ddot{C}Br} + C_4H_{10} + LiBr$$

$$\underset{\text{бензилбромид}}{C_6H_5CH_2Br} \xrightarrow[-\ 78^0C]{\textit{трет}\text{-}C_4H_9Li\text{, эфир}} \underset{\text{фенилкарбен}}{C_6H_5\ddot{C}H} + C_4H_{10} + LiBr$$

Точную структуру интермедиата в реакции элиминирования с использованием литийорганических соединений в качестве оснований установить очень трудно. Кроме свободного карбена **:**CH_2 здесь возможно образование различных других частиц, которые по химическому поведению подобны карбенам, но на самом деле по строению резко отличаются от карбенов. Такие частицы называются *карбеноидами*. К карбеноидам относятся соединения типа $LiCCl_3$, $LiCHCl_2$, $C_6H_5CH(Li)Br$, комплексы карбенов с галогенидами лития и целый ряд других частиц, которые будут упомянуты особо. Некоторые из карбеноидов пол реакционной способности практически не отличаются от свободных карбенов, для других карбеноидов характерна иная реакционная способность, чем для самих карбенов. Общий подход к дифференциации истинных карбенов и карбеноидов заключается в сравнении распределения продуктов и их стереохимии в конкцрирующих реакциях. Обычно в качестве стандарта для сравнения выбирают такой метод, где может генерироваться только истинный карбен, как, например, при фотолизе диазоалканов и солей тозилгидазонов. Этим способом было доказано, что карбеноид $LiCCl_3$ разлагается на истинный карбен **:**CCl_2 и, таким образом, по своей реакционной способности идентичен самому дихлоркарбену. С другой стороны, реакционная способность карбеноида, образующегося при взаимодействии бензальбромида $C_6H_5CHBr_2$ с *н*-бутиллитием, в реакциях присоединения к алкенам сильно отличается от истинного фенилкарбена C_6H_5CH**:**.

Дихлоркарбен может быть генерирован декарбоксилированием сухого трихлорацетата натрия в ТГФ или диметоксиэтане:



Дигалокарбены может быть также генерированы и при α-элиминировании из ковалентных металлорганических соединений. Наиболее удобным источником дигалокарбенов **:**$CHal_2$ являются нейтральные ртутьорганические соединения типа $C_6H_5HgCHal_3$ (см. гл. 19). В них связь углерод-ртуть ковалентна и для образования дигалокарбена требуется нагревание:

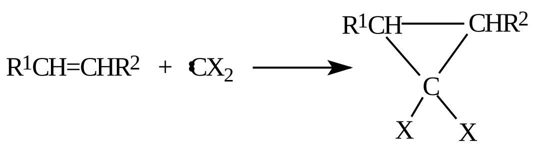
$$C_6H_5HgCHal_3 \xrightarrow{t} C_6H_5HgHal + {:}CHal_2$$

Этот метод генерирования карбенов имеет то преимущество, что реакция проводится в совершенно нейтральной среде в отсутствие сильных оснований, способных вызывать изомеризацию продуктов присоединения карбенов к двойной связи алкенов. Другие металлорганические источники карбенов, например $R_3SnCHal_3$, $R_3GeCHal_3$ и др., используются гораздо реже, чем ртутьорганические соединения $C_6H_5HgCHal_3$.

5.5.3. РЕАКЦИИ КАРБЕНОВ И КАРБЕНОИДОВ

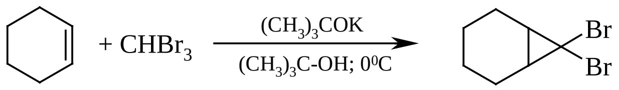
5.5.3.а. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К ДВОЙНОЙ СВЯЗИ АЛКЕНОВ С ОБРАЗОВАНИЕМ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛОПРОПАНА

Присоединение карбенов к алкенам с образованием производных циклопропана является важнейшей реакцией карбенов. Реакция была открыта в 1954 г. Дерингом и Хофманом, и в настоящее время это наиболее распространенный общий способ синтеза производных циклопропана и построения циклопропанового кольца:



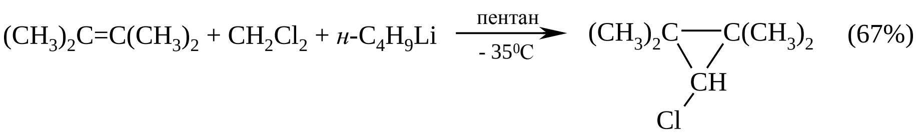
В этой реакции наиболее отчетливо проявляется различие в реакционной способности синглетной и триплетной формы карбенов. Карбен в триплетном состоянии является бирадикалом, и следует ожидать, что триплетный карбен будет обладать такой же реакционной способностью и селективностью в реакциях с алкенами, как и другие радикальные частицы. Синглетный карбен с пустой *p*-орбиталью. и неподеленной

парой электронов должен быть «бифильным» реагентом, т.е. одновременно и электрофильным, и нуклеофильным агентом. Синглетный карбен может участвовать в синхронном одностадийном циклоприсоединении к двойной связи, тогда как триплетный карбен должен присоединяться в две последовательные стадии:

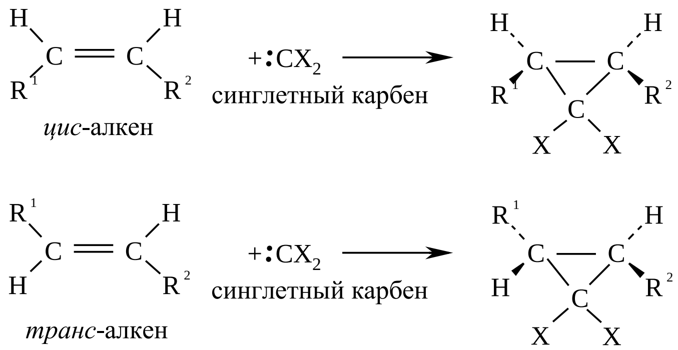


(80%)

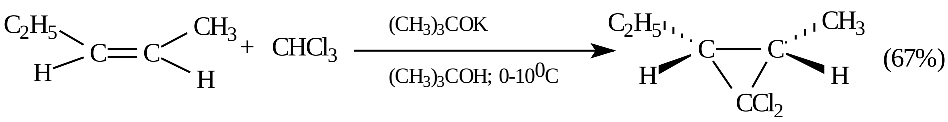
7,7-дибромноркаран



Для синглетного карбена характерно синхронное присоединение к двойной связи алкена с полным сохранением геометрии при двойной связи. Присоединение синглетной формы карбена по двойной связи происходит, таким образом, строго стереоспецифично. Эта реакция относится к числе так называемых перициклических реакций (см. гл. 25):



В качестве примера стереоспецифического присоединения синглетного карбена к алкенам приведем присоединение дихлоркарбена к *цис*-пентену-2:



Первоначально дихлоркарбен генерировали при взаимодействии хлороформа и *трет*-бутилата натрия в апротонной среде (эфир, ТГФ, ДМЭ, пентан) или при термическом разложении сухого трихлорацетата натрия в ДМЭ. С внедрением в практику органического синтеза метода межфазного катализа с переносом реагентов из водной в органическую фазу это метод нашел широкое применение и для

присоединения дигалокарбенов к алкенам (теоретические основы межфазного катализа будут приведены в гл. 9).

Дихлоркарбен, генерированный в воде, подвергается быстрому гидролизу с образованием оксида углерода (II), поэтому для получения геминальных дихлорциклопропанов карбен необходимо генерировать в органической фазе, а не в воде. Это достигается депротонированием хлороформа под действием гидроксил-иона на границе раздела фаз хлороформ – вода. Далее анион CCl_3^- разлагается на дихлоркарбен и хлорид-ион уже в органической фазе, и дихлоркарбен присоединяется к двойной связи алкена. Общая схема превращений описывается приведенной ниже последовательностью уравнений:

$$NaOH_{водн} + Q^+Cl^- \rightleftharpoons NaCl_{водн} + Q^+OH^-_{водн}$$

$$Q^+OH^-_{водн} \rightleftharpoons Q^+OH^-_{орг}$$

$$Q^+OH^-_{орг} + CHCl_3 \rightleftharpoons H_2O + Q^+CCl^-_{3\,орг}$$

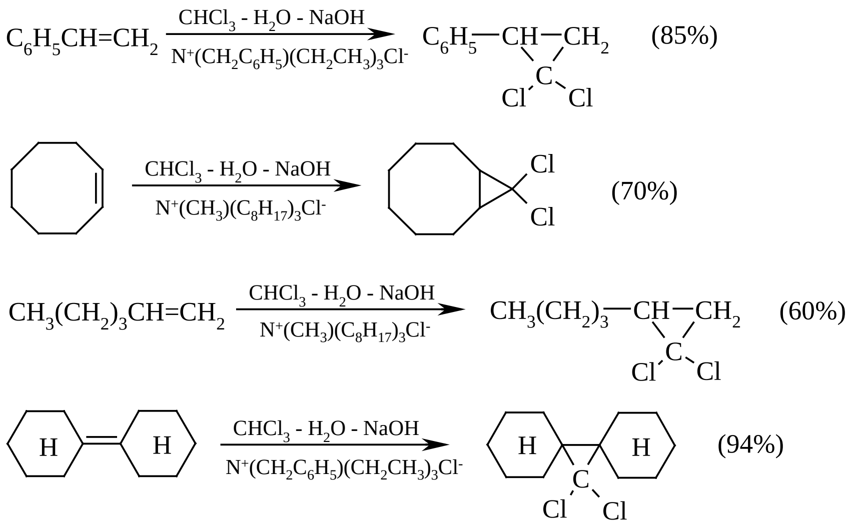
$$Q^+CCl^-_{3\,орг} \rightleftharpoons Q^+Cl^-_{орг} + {:}CCl_2$$

$$R_2C = CR_2 + {:}CCl_2 \longrightarrow \underset{\diagdown\;\diagup \atop CCl_2}{R_2C{-}CR_2}$$

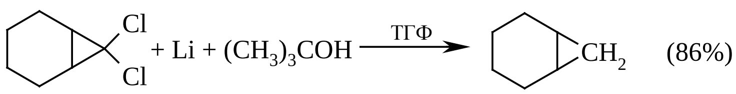
$$Q^+Cl^-_{орг} \rightleftharpoons Q^+Cl^-_{водн}$$

где $Q^+=N^+(CH_2C_6H_5)(CH_2CH_3)_3$; $N^+CH_3(C_8H_{17})_3$ или другой липофильный катион тетралкиламмония или фосфония.

Фазовый перенос в этом случае заключается в переносе гидроксида тетралкиламмония из водной в органическую фазу. Простота этого метода генерирования дигалокарбенов (М. Макоша, 1969) сделала легкодоступным создание циклопропанового кольца в условиях межфазного переноса. В настоящее время присоединение дигалокарбенов к двойной связи осуществляется именно этим методом. Выходы 1,1-дигалогензамещенных циклопропанов, как правило, весьма высоки и воспроизводимы. Некоторые примеры присоединения дигалокарбенов к алкенам в условиях межфазного катализа приведены ниже:

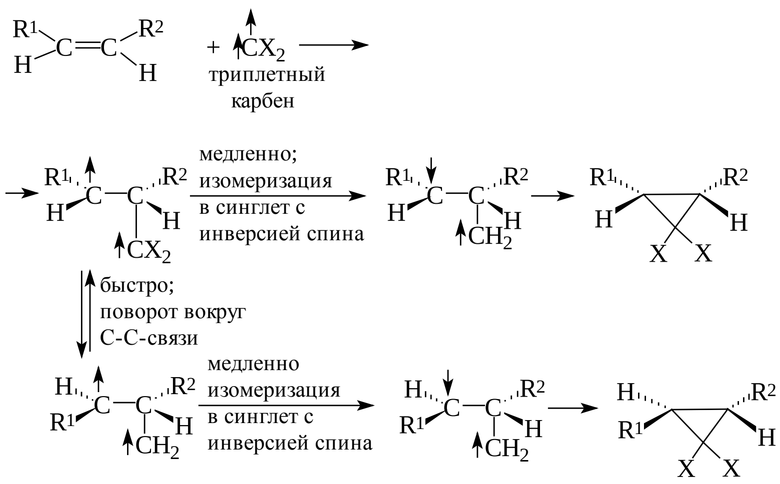


При восстановлении 1,1-дигалогенциклопропанов под действием лития и *трет*-бутилового спирта оба атома галогена замещаются на водород. Это один из общих методов получения производных циклопропана:



В рамках концепции сохранения орбитальной симметрии (гл. 25) присоединение синглетного карбена к двойной связи следует рассматривать как ($\pi 2$ + $\omega 2$)-циклоприсоединение. Этот процесс подробно рассмотрен в разделе 2.4.1.а. (гл. 2).

Триплетный карбен как типичный бирадикал присоединяется к алкенам по двухстадийному механизму с промежуточным образованием нового бирадикала. Замыкание цикла в бирадикале с образованием производного циклопропана невозможно до тех пор, пока один из электронов в бирадикале не подвергнется спиновой инверсии. Инверсия спина – более медленный процесс по сравнению с вращением вокруг простых С – С-связей в бирадикале. Поэтому замыкание циклопропанового кольца приводит к образованию обоих диастереомеров. Действительно, присоединение триплетного карбена к двойной связи стереопецифично и в общем случае приводит к образованию обоих диастереомерных форм циклопропанового производного:

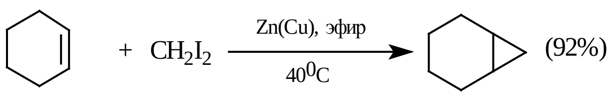


Стереоспецифичность присоединения карбенов к алкенам в растворе широко используется для определения мультиплетности генерируемого карбена. Стереспецифичность присоединения рассматривается как доказательство участия синглетной формы. Отсутствие стереоспецифичности допускает одновременное участие и синглетной и триплетной формы, но может служить –иногда основанием для участия только триплетного карбена.

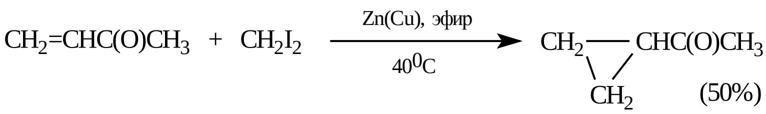
Эффективный и экспериментально очень простой способ превращения алкенов в производные циклопропана основан на реакции алкенов с йодистым метиленом и сплавом цинка и меди. Эта реакция была открыта в 1958 г. Г. Симмонсом и Р. Смитом и сразу же завоевала широкую популярность в синтезе производных циклопропана. Активной частицей в этой реакции является не карбен метилен **:**CH_2, а карбеноид – йодид йодметилцинка $IZnCH_2I$, образующийся при взаимодействии йодистого метилена и цинк-медной пары:

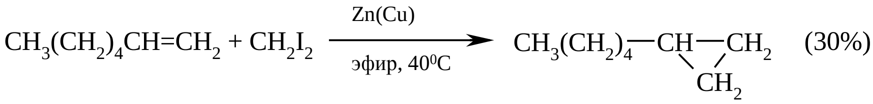
$$CH_2I_2 + Zn(Cu) \longrightarrow ICH_2ZnI \rightleftharpoons (ICH_2)_2Zn + ZnI_2$$

Перенос метилена из ICH_2ZnI происходит стереоспецифично, но свободный **:**CH_2 не является интермедиатом, и реагирующей частицей в этом процессе является комплекс карбена с йодидом цинка. Реакция Симмонса – Смита представляет собой исключительно удобный метод для превращения алкенов в циклопропаны, хотя выходы продуктов колеблются от 30 до 90%:

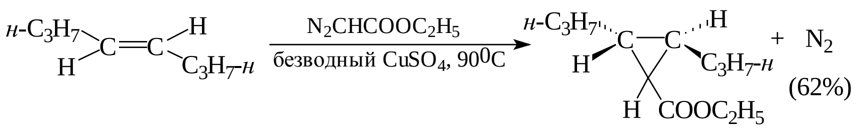


бицикло[4,1,0]гептан
(норкаран)

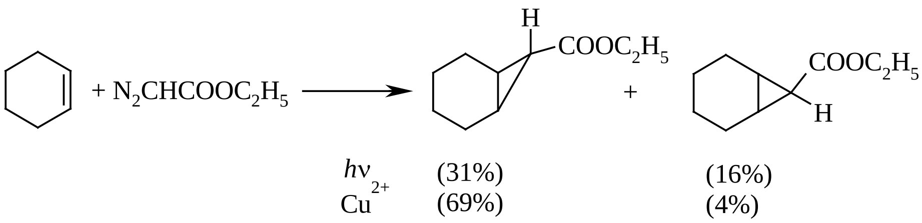




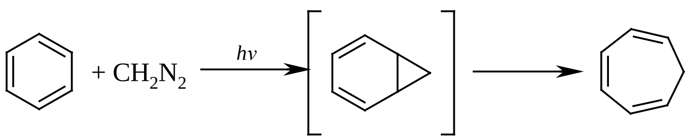
Другим эффективным способом генерирования карбеноидов является упомянутое ранее каталитическое разложение диазосоединений в присутствии меди и ее солей. Так, например, *тренс*-октен-4 при взаимодействии с диазоуксусным эфиром образует эфир *транс*-дипропилциклопропанкарбоновой кислоты:



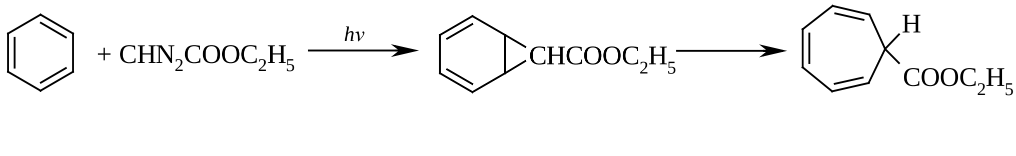
В реакции присоединения к двойной связи принимает участие не сам карбэтоксикарбен, карбеноид – комплекс этого карбена с ионом меди. Это легко устанавливается по различному составу продуктов, получаемых из истинных карбенов и карбеноидов меди. Соотношение *эндо*- и *экзо*-продуктов присоединения истинного карбэтоксикарбена, полученного при фотолизе диазоуксусного эфира, к циклогексену резко отличается от того, которое наблюдается при катализе медью:



Некоторые карбены настолько активны, что способны присоединяться даже к ароматическому кольцу бензола. Основным продуктом фотолиза диазометана в растворе в бензоле является циклогептатриен-1,3,5:



Аналогично реагирует и диазоуксусный эфир:



5.5.3.б. РЕАКЦИИ ВНЕДРЕНИЯ ПО СВЯЗИ С – Н

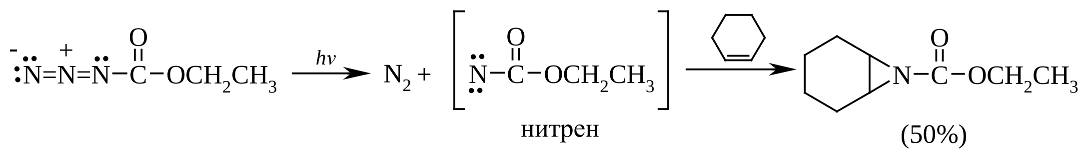
Уникальной особенностью синглетного карбена является способность внедряться по связи С – Н углеводородов. Реакционная способность синглетного метилена настолько велика, что внедрение по связи С – Н не избирательно. Связи С – Н для первичного, вторичного и третичного атомов углерода подвергаются атаке синглетного **:**CH_2 примерно с одинаковыми скоростями. Так, например, распределение продуктов внедрения **:**CH_2 в случае *н*-гептана соответствует статистическому распределению изомеров. Для карбэтоксикарбена селективность мало отличается от метилена. Внедрение карбэтоксикарбена по третичной С – Н-связи происходит только в три раза быстрее, чем по первичной С – Н-связи.

Реакции внедрения характерны только для активных синглетных карбенов. Дигалокарены не внедряются по связи С – Н. Для триплетных карбенов характерны не реакции внедрения по связи С – Н, а отщепление от алканов атома водорода с образованием свободных радикалов:

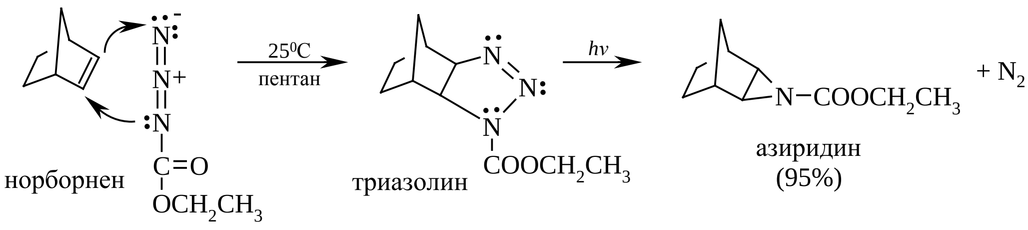
$$CH_3CH_2CH_3 + {\uparrow}\dot{C}H_2{\uparrow} \longrightarrow CH_3CH_2\dot{C}H_2 + CH_3\dot{C}HCH_3 + \dot{C}H_3$$

5.5.4 НИТРЕНЫ

Нитрены R – N**:**, т.е. частицы с одновалентным азотом, являются электронными аналогами карбенов. Нитрен, образующийся в качестве интермедиата при облучении УФ-светом эфиров азидокарбоновой кислоты $N_3C\text{-}COOC_2H_5$, стереоспецифично присоединяются к алкенам с образованием азиридинов, например:



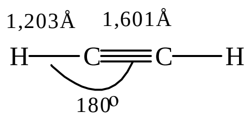
Однако выходы азиридинов в этом случае, как правило, невысоки и наилучшие результаты достигаются при использовании другой последовательности превращений. Азиды исключительно легко вступают в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения (гл. 25) к двойной связи алкенов, приводящую к триазолину – пятичленному гетероциклу с тремя атомами азота. Формально эта реакция подобна присоединению озона к алкенам с образованием мольозонида. При фотолизе триазолинов отщепляется молекула азота и получается азиридин, например:



Карбены и нитрены играют ключевые роль в перегруппировках Вольфа, Курциуса, Шмидта, Гофмана и т.д. Механизмы этих перегруппировок будут рассмотрены в гл. 26.

ГЛАВА 6.
АЛКИНЫ

Углеводороды, содержащие тройную углерод-углеродную связь, называются *алкинами*. Строение простейшего из них – ацетилена – приведено ниже. Ацетилен (этин) имеет линейное строение с очень коротким расстоянием 1,203 Å между ядрами двух атомов углерода:



Связь С-Н также короче чем связь С-Н в этилене и этане. Все структурные характеристики ацетилена легко поддаются объяснению, если принять гипотезу об *sp*-гибридизации обоих атомов углерода. Связь С-Н, образованная перекрыванием *sp*-гибридной орбитали углерода и *s*-орбитали водорода (sp-s), должна быть короче, чем sp^2-*s*-связь С-Н в этилене, что и наблюдается в действительности. Длина С-Н связи уменьшается в ряду: sp^3-*s* > sp^2-*s* > *sp*-*s*. Одна из углерод-углеродных связей в ацетилене образована перекрыванием двух эквивалентных *sp*-гибридных орбиталей: это σ-связь. Две другие углерод-углеродные связи являются π-связями и образуются при перекрывании двух p_z и двух p_y орбиталей. Электронная плотность в двух ортогональных π-связях образует тор с цилиндрической осью симметрии. Более подробно описание электронной конфигурации ацетилена дано в главе 1.

Физические свойства алкинов представлены в табл. 6.1.

Таблица 6.1

Физические свойства алкинов

Алкин	Формула	Температура плавления, °С	Температура кипения, °С	Плотность, г/мл
Этин (ацетилен)	$HC{\equiv}CH$	- 82	- 84	0,620 при – 80 °С
Пропин	$CH_3C{\equiv}CH$	- 104	- 23	0,678 при – 27 °С
Бутин-1	$CH_3CH_2{-}C{\equiv}CH$	- 130	8	0,67
Бутин-2	$CH_3C{\equiv}C{-}CH_3$	- 28	27	0,69
Пентин-1	$CH_3CH_2{-}C{\equiv}CH$	- 95	40	0,69
Пентин-2	$CH_3CH_2C{\equiv}CCH_3$	- 101	55	0,71
3-Метилбутин-1	$(CH_3)_2CH{-}C{\equiv}CH$	-	28	0,67
Гексин-1	$CH_3(CH_2)_3C{\equiv}CH$	- 124	71	0,73
Гексин-2	$CH_3CH_2CH_2{\equiv}C{-}CH_3$	- 92	84	0,71
Гексин-3	$CH_3CH_2C{\equiv}CCH_2CH_3$	- 51	82	0,73
3,3-Диметилбутин-1 (*трет*-бутилацетилен)	$(CH_3)_3C{-}C{\equiv}CH$	- 81	38	0,67
Гептин-1	$CH_3(CH_2)_4C{\equiv}CH$	- 80	100	0,73
Октин-1	$CH_3(CH_2)_5C{\equiv}CH$	- 70	126	0,75
Нонин-1	$CH_3(CH_2)_6C{\equiv}CH$	- 65	151	0,76
Децин-1	$CH_3(CH_2)_7C{\equiv}CH$	- 40	182	0,77
Децин-5	$CH_3(CH_2)_3C{\equiv}C(CH_2)_3CH_3$	-	78	-

			при 25 мм Hg	

6.1. НОМЕНКЛАТУРА

Простые алкины, согласно общей номенклатуре, рассматриваются как производные ацетилена, у которого один или два атома водорода замещены на алкильные группы:

$CH_3CH_2C{\equiv}C{-}CH_3$ — этилметилацетилен

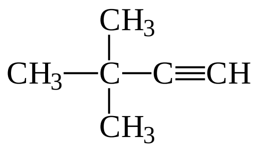
$(CH_3)C{-}C{\equiv}CH$ — *трет*-бутилацетилен

$C_6H_5C{\equiv}CC_6H_5$ — дифенилацетилен

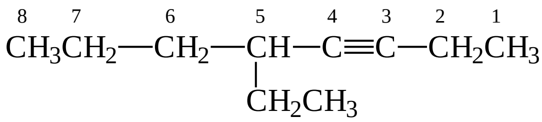
В систематической номенклатуре ИЮПАК для алкинов введено окончание “ин”, которое заменяет окончание “ан” алканов:

$CH_3CH_2C{\equiv}CCH_3$

пентин-2



3,3-диметилбутин-1

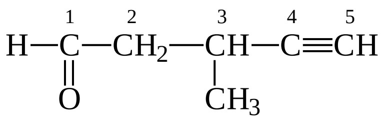


5-этилоктин-3

Если имеется другая функциональная группа, такая как ОН, СНО, СООН и др., именно она определяет начало нумерации:

$HO{-}CH_2{-}CH_2CH_2C{\equiv}CH$

4-бутин-1-ол



3-метил-4-пентиналь

Если в молекуле присутствуют одновременно и двойная и тройная связи, при нумерации предпочтение отдается двойной связи:

$HC{\equiv}CH{-}CH_2{-}CH_2{-}CH{=}CH_2$

1-гексен-5-ин

$CH_3CH{=}CH{-}C{\equiv}CH_3$

пентен-3-ин-1

6.2. ПОЛУЧЕНИЕ АЛКИНОВ

Методы получения алкинов можно разделить на две группы: алкилирование ацетиленид-аниона и реакции отщепления, приводящие к образованию тройной связи.

6.2.1. АЛКИЛИРОВАНИЕ АЦЕТИЛЕНИД-ИОНА И КАРБАНИОНОВ ТЕРМИНАЛЬНЫХ АЛКИНОВ

Ацетиленид-ионы алкилируются под действием первичных алкилбромидов и алкилиодидов с образованием с выходом обычно более 70%. Эта реакция, в сущности, представляет собой типичный процесс бимолекулярного нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода (гл. 9), где роль нуклеофильного агента выполняют карбанионы ацетилена или алкина-1:

$$RC^1{\equiv}C^{\ominus} + R^2CH_2Br \xrightarrow{\text{ГМФТА или ДМСО}} R^1CCCH_2R^2 + Br^{\ominus}$$

Карбанионы ацетилена и его гомологов представляют собой не только очень сильный нуклеофильный агент, но также и сильное основание, для которого pK_a сопряженной кислоты равно 25. По этой причине высокие выходы алкинов достигаются при использовании в качестве алкилирующего агента только неразветвленных первичных алкилгалогенидов. Для вторичных алкилгалогенидов выходы алкинов резко снижаются и редко превышают 10% вследствие конкурирующего *E2*-элиминирования (гл. 10).

Третичные алкилгалогениды нацело подвергаются элиминированию под действием карбаниона как сильного основания. Для достижения оптимального выхода алкина, как и для других процессов S_N2-типа, реакцию следует проводить в среде диполярных апротонных растворителей (гл. 9), лучшими из которых являются гексаметилфосфотриамид (ГМФТА), N-метилпирролидон и ДМСО. Аналогичные результаты часто достигаются в ТГФ или ДМЭ. В табл. 6.2. приведены некоторые типичные примеры алкилирования ацетиленидов натрия и лития.

Таблица 6.2

Синтез алкинов алкилированием ацетиленид-ионов

$$1)\ HC{\equiv}CH \xrightarrow[\substack{\text{жидкий } NH_3 \\ -33\,°C}]{NaNH_2} HC{\equiv}C^{\ominus}Na^{\oplus} \xrightarrow[\substack{\text{жидкий } NH_3 \\ -33\,°C}]{CH_3(CH_2)_3I} HC{\equiv}CH_2CH_2CH_2CH_3 + NaI$$

$$2)\ CH_3(CH_2)_3C{\equiv}CH + \textit{н}\text{-}C_4H_9Li \xrightarrow[\text{- 25 °C}]{\text{ГМФТА - ТГФ}} CH_3(CH_2)_3C{\equiv}C{-}Li \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[\text{25 °C}]{\text{ТГФ - ГМФТА}} \underset{(90\%)}{CH_3(CH_2)_3C{\equiv}C{-}(CH_2)_4CH_2} + LiBr$$

$$3)\ 2HC{\equiv}C^{\ominus}Na^{\oplus} + BrCH_2CH_2Br \xrightarrow{\text{ТГФ, 25 °C}} \underset{(81\%)}{HC{\equiv}CCH_2CH_2C{\equiv}CH} + 2NaBr$$

$$4)\ HC{\equiv}C^{\ominus}Na^{\oplus} + CH_3(CH_2)Br \xrightarrow[\text{ГМФТА, 25 °C}]{} CH_3CH_2CH_2CH_2C{\equiv}CH \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[\text{2) } CH_3(CH_2)_3Br\text{, ТГФ, 21 °C}]{\text{1) } NaNH_2} \underset{(76\%)}{CH_3(CH_2)_3C{\equiv}C(CH_2)_3CH_3} + 2NaBr$$

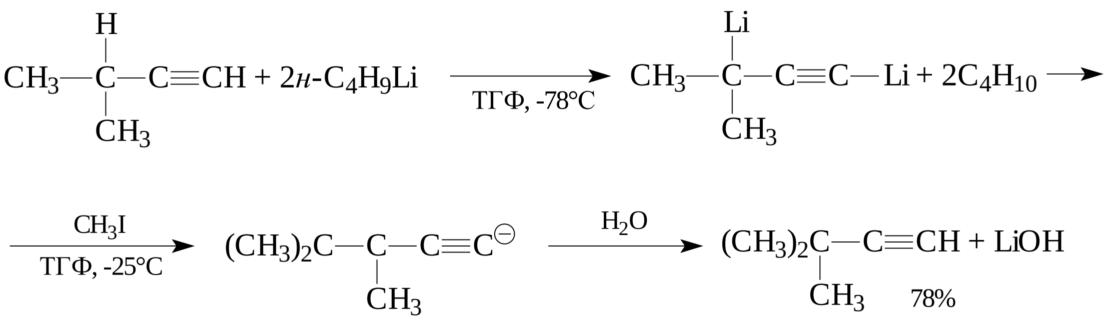
$$5)\ CH_3(CH_2)_3C{\equiv}C{-}Li + (CH_3)_2CHBr \xrightarrow[\text{25 °C}]{\text{ГМФТА - ТГФ}}$$

$$\longrightarrow \underset{(6\%)}{CH_3(CH_2)_3C{\equiv}C{-}CH(CH_3){-}CH_3} + CH_3CH{=}CH_2 + \underset{(94\%)}{CH_3(CH_2)_3C{\equiv}CH}$$

$$6)\ CH_3(CH_2)_3C{\equiv}C{-}Li + CH_3CH_2{-}CH(CH_3){-}CH_2Br \xrightarrow[\text{ГМФТА, 25 °C}]{}$$

$$\longrightarrow \underset{(37\%)}{CH_3(CH_2)_3C{\equiv}CCH_2{-}CH(CH_3){-}CH_2CH_3} + \underset{(63\%)}{CH_3(CH_2)_3C{\equiv}CH} + CH_3CH_2{-}C(CH_3){=}CH_2$$

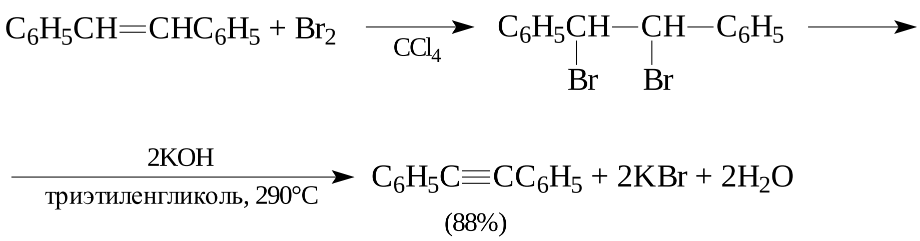
Этот метод не пригоден для введения вторичной или третичной алкильной группы. Для получения алкинов, содержащих вторичную или третичную алкильную группу при тройной связи, в настоящее время разработан эффективный способ, основанный на алкилировании дианионов алкинов с концевой тройной связью. Когда терминальный алкин обрабатывают двумя молями очень сильного основания, такого как *н*-бутиллитий *н*-C_4H_9Li или ди-*изо*-пропиламд лития $LiN(i\text{-}C_3H_7)_2$, образуется дианион, в котором заряд локализован на ацетиленовом и так называемом пропаргильном атоме углерода, находящемся рядом с тройной связью. Например, при взаимодействии 3-метилбутина-1 с двумя эквивалентами *н*-бутиллития в ТГФ получается дианион:



Алкилирование пропаргильного дианиона первичными алкилгалогенидами (одним молем RCH_2Br или RCH_2I) осуществляется исключительно по пропаргильному атому углерода и не затрагивает менее реакционноспособный *sp*-гибридный ацетиленовый карбанионный центр. Алкилирование дианионов алкинов-1 по пропаргильному положению представляет собой полезный и доступный способ получения замещенных ацетиленов с разветвленной вторичной или третичной алкильной группой при ацетиленовом атоме углерода. Это особенно ценно потому, что прямое алкилирование ацетиленид-моноаниона нельзя осуществлять под действием вторичных и третичных алкилгалогенидов.

6.2.2. ДЕГИДРОГАЛОГЕНИРОВАНИЕ ВИЦИНАЛЬНЫХ ДИГАЛОГЕНИДОВ

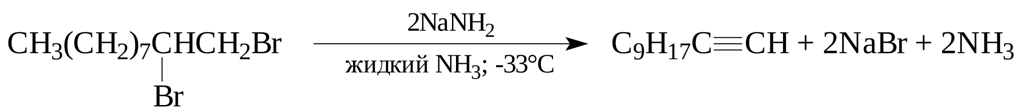
Отщепление двух молекул галогеноводорода от вицинальных дигалогенидов представляет собой один из самых распространенных методов создания тройной углерод-углеродной связи. Поскольку исходные вицинальные дигалогениды получают присоединением брома или хлора к алкенам, весь процесс галогенирования-дегалогенирования является двухстадийным методом превращения алкенов в алкины. Отщепление галогеноводорода достигается с помощью сильных оснований, таких, как KOH в этаноле, KOH в диэтиленгликоле или триэтиленгликоле. Для отщепления последовательно двух молекул галогеноводорода требуются очень жесткие условия, и для сокращения времени реакции нередко используют раствор KOH в диэтиленгликоле или триэтиленгликоле при 200-290 °C вместо обычного спиртового раствора KOH:

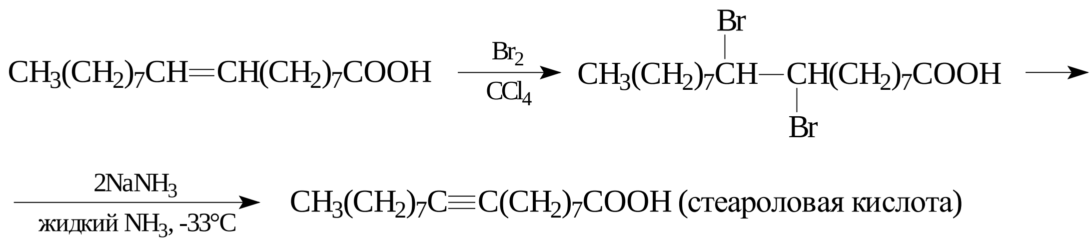


Применение спиртов в качестве растворителя в процессе элиминирования имеет очень важный недостаток при синтезе алкинов со строго определенным положением тройной связи. В спиртовой среде в жестких условиях выше 150 °С происходит миграция тройной связи и алкины-1 изомеризуются с перемещением тройной связи внутрь цепи:

$$CH_3CH_2CH_2C\equiv CH \xrightarrow[\text{спирт, 175°C}]{\text{KOH}} CH_3CH_2C\equiv CCH_3$$

Напомним, что дизамещенные при тройной связи алкины термодинамически более стабильны, чем терминальные алкины. Для получения терминальных алкинов лучше использовать амид натрия в жидком аммиаке:





Для синтеза алкинов-1 наиболее эффективна другая модификация дегидрогалогенирования 1,2-дигалогеналканов с использованием КОН в гександиоле-2,5 в присутствии межфазного катализатора:



6.2.3. ДЕГИДРОГАЛОГЕНИРОВАНИЕ ГЕМИНАЛЬНЫХ ДИГАЛОГЕНИДОВ

Геминальные дигалогениды получаются с удовлетворительным выходом при действии на кетон пятихлористого фосфора и пиридина в бензоле. Отщепление

галогеноводорода достигается действием КОН в диэтиленгликоле, однако наилучшие результаты достигаются при применении амида натрия в смеси жидкого аммиака и эфира:

$$R^1\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CH_2R^2 \xrightarrow[C_6H_5]{PCl_5;\ C_6H_5N} R^1CCl_2CH_2R^2 \xrightarrow[\text{жидкий } NH_3\text{ - эфир}]{2NH_3}$$

$$\longrightarrow \underset{(50\text{-}75\%)}{R^1{-}C{\equiv}C{-}R^2} + 2NaCl + 2NH_3$$

6.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АЛКИНОВ

Ацетилен и терминальные алкины обладают свойствами слабых С-Н кислот с рK_a ~ 25 (гл. 3). Они образуют соли при взаимодействии с амидом натрия, *н*-бутиллитием, диизопропиламидом лития и другими сильными основаниями, рK_a сопряженных кислот которых выше тридцати:

$$HC{\equiv}CH + 2NaNH_2 \xrightarrow[\text{жидкий } NH_3]{} NaC{\equiv}CNa + 2NH_3$$

$$RC{\equiv}CH + C_4H_9Li \xrightarrow{\text{ТГФ}} RC{\equiv}C{-}Li + C_4H_{10}$$

Терминальные алкины образуют серебряные или медные соли при взаимодействии с аммиачным раствором гидроксида серебра или меди (I), которые нерастворимы в воде, спирте и большинстве других растворителей:

$$RC{\equiv}CH + Ag(NH3)_2^{\oplus}OH^{\ominus} \longrightarrow RC{\equiv}CAg + H_2O + 2NH_3$$

Во многих реакциях алкинов происходит присоединение полярных реагентов по тройной связи. Также как двойная связь в алкенах является более слабой, чем три одинарные σ-связи (гл. 5), тройная связь слабее, чем три одинарных связи σ-связи. Энергия тройной связи в ацетилене составляет 200 ккал/моль, тогда как энергия углерод-углеродной связи в этане – 88 ккал/моль. Это означает, что реакции алкинов, сопровождающиеся разрывом двух π-связей и образованием четырех новых σ-связей, термодинамически благоприятны, поскольку сопровождаются выделением тепла.

6.3.1. КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГИДРИРОВАНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ

Гидрирование алкинов происходит примерно в тех же условиях и в присутствии тех же катализаторов, что и гидрирование алкенов. Первая стадия гидрирования ацетилена до этилена более экзотермична, чем вторая, где этилен превращается в этан:

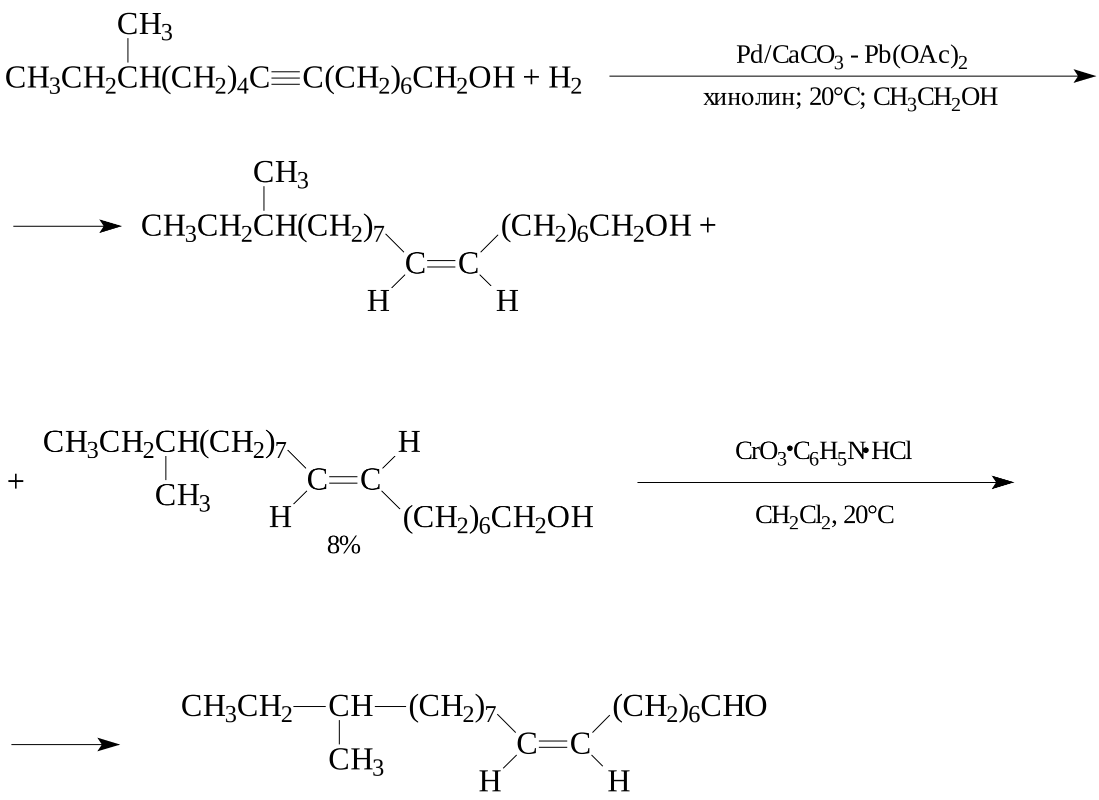
$$HC{\equiv}CH + H_2 \xrightarrow{Pt} CH_2{=}CH_2 + \Delta H°;\ \Delta H° = -\ 42\ \text{ккал/моль}$$

$$CH_2{=}CH_2 + H_2 \xrightarrow{Pt} CH_3{-}CH_3 + \Delta H°;\ \Delta H° = -\ 33\ \text{ккал/моль}$$

Из этих данных следует, что гидрирование алкинов, в принципе, можно остановить на стадии образования алкена. Однако с большинством катализаторов алкины гидрируются прямо до алканов:

$$R^1C{=}CR^2 + 2H_2 \xrightarrow{\text{Pt или Ni}} R^1CH_2CH_2R^2$$

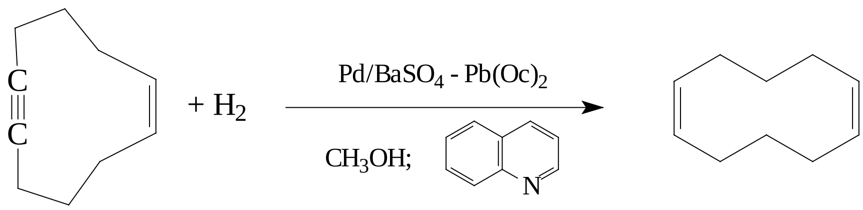
Тем не менее, можно подобрать условия таким образом, чтобы остановить гидрирование на первой стадии. Катализатором восстановления алкинов до алкенов служит палладий на карбонате кальция, дезактивированный обработкой ацетатом свинца (катализатор Линдлара), или другая его разновидность – палладий на сульфате бария, дезактивированный хинолином. Гидрирование алкинов на катализаторе Линдлара происходит стереоселективно с образованием *цис*-алкенов. Стереохимическая чистота *цис*-алкенов в этом случае не превышает 96%, т. е. наряду с *цис*-алкеном всегда получается 5-10% *транс*-изомера. В качестве наиболее типичного примера приведем гидрирование ацетиленового спирта до *цис*-алкенола – ключевой стадии в синтезе половых аттрактантов насекомых, например полового феромона капрового жука – 14-метил-8*Z*-гексадецен-1-аля:



феромон капрового жука

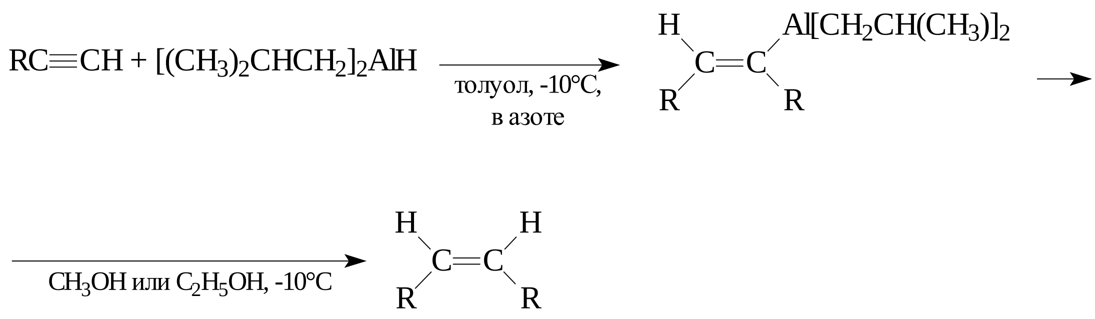
Доля *транс*-изомера уменьшается до 5% при гидрировании при –30°С и возрастает до 20% при гидрировании при +50°.

Другим интересным примером избирательного восстановления тройной связи на катализаторе Линдлара является гидрирование *цис*-циклодека-1-ен-6-ина, где двойная связь не затрагивается:



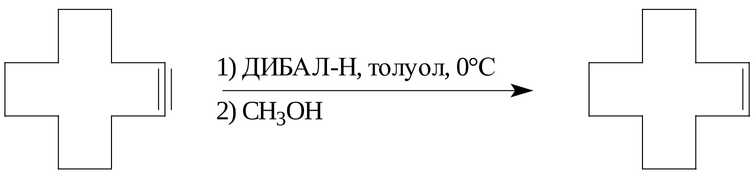
цис-циклодека-1-ен-6-ин *цис,-цис*-циклодекадиен-1,6

Для стереоспецифического восстановления диалкилацетиленов до *цис*-алкенов очень удобным и доступным реагентом оказался диизобутилалюминийгидрид $(i\text{-}C_4H_9)_2AlH$, сокращенно называемый ДИБАЛ-Н:



цис-алкен

Так, например, при восстановлении диклододецина с помощью ДИБАЛ-Н образуется исключительно *цис*-изомер циклододецена:



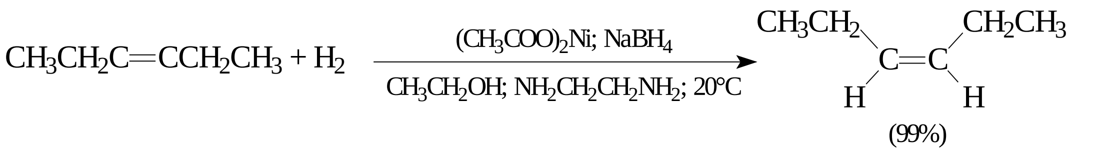
98%

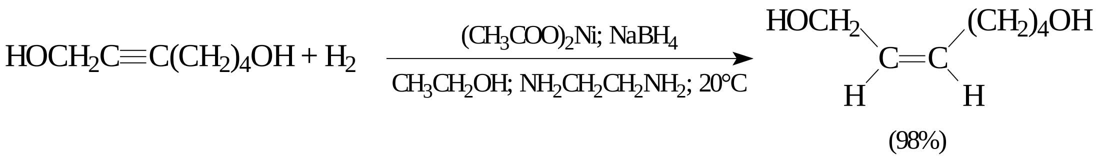
Селективное восстановление тройной связи до двойной объясняется тем, что алкены очень медленно восстанавливаются ДИБАЛ-Н до алканов при 70–80 °С, тогда как восстановление алкинов до *цис*-алкенов осуществляется уже при 0°. ДИБАЛ-Н получается в промышленности при взаимодействии очень чистого порошкообразного алюминия, водорода и 3-изобутилалюминия. 3-изобутилалюминий получают из изобутилена и водорода:

$$4[(CH_3)_2CHCH_2)_3Al + 3H_2 + 2Al \xrightarrow[\text{50-60 атм}]{\text{50-150°C}} 6HAl[CH_2CH(CH_3)_2]_2$$

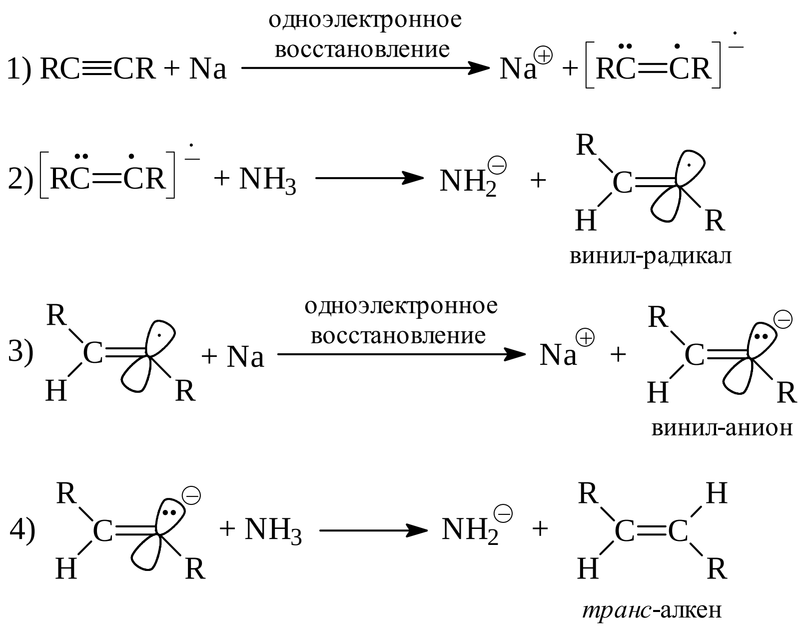
$$6CH_2{=}C(CH_3)_2 + 2Al + 3H_2 \xrightarrow[\text{50-60 атм}]{\text{50-70°C}} 2[(CH_3)CH{-}CH_2]_3Al$$

Для получения из алкина олефина *цис*-конфигурации 98–99% стереохимической чистоты в качестве катализатора гетерогенного гидрирования следует использовать коллоидальный никель (коммерческое название Р-2-Ni). Такой катализатор получается в результате восстановления ацетата никеля в спирте в присутствии 1,2-этилендиамина $H_2NCH_2CH_2NH_2$, который препятствует дальнейшему гидроборованию алкена до алкана:



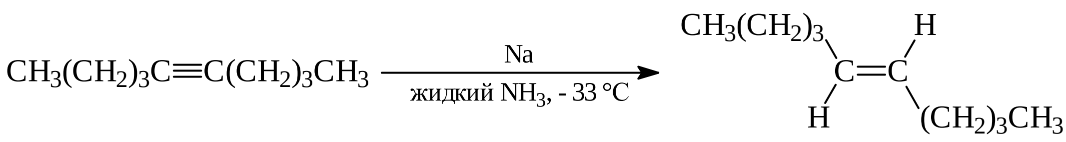


транс-Изомеры алкенов получаются при восстановлении нетерминальных алкинов раствором натрия или лития в жидком аммиаке при –33°C. Растворы щелочных металлов в жидком аммиаке обладают свойствами сильного восстановителя (см. гл. 12) в отличие от амидов щелочных металлов, играющих роль очень сильного основания. Восстановление алкинов натрием в жидком аммиаке притекает полностью стереоспецифично с образованием только *транс*-изомера. Для этого процесса предложен механизм двухэлектронного восстановления тройной связи с образованием в качестве интермедитов последовательно анион-радикала, винил-радикала и винил-аниона. Первый электрон направляется на разрыхляющую π-орбиталь с образованием анион-радикала. Далее анион-радикал протонируется аммиаком и дает винильный радикал, который присоединяет еще один электрон с образованием винил-аниона. В конце концов винил-анион отщепляет протон от аммиака, выполняющего роль N–H кислоты, в результате чего получается *транс*-алкен и имид-анион:



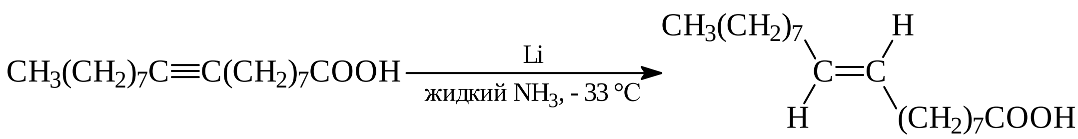
Стереохимия конечного продукта восстановления, по-видимому, определяется восстановлением винил-радикала до винил-аниона в стадии (3). Винил-радикал существует в *цис*- и *транс*-формах, которые находятся в равновесии, где в сильной степени преобладает *транс*-форма. Обе формы восстанавливаются до *цис*- и *транс*-винил-анионов с примерно равной скоростью, но преобладающей формой оказывается *транс*-винил-анион, который получается при одноэлектронном восстановлении преобладающего *транс*-винил-радикала. Взаимопревращение *цис*- и *транс*-форм происходит медленно, и скорость этого превращения много меньше скорости протонирования аниона аммиаком в стадии (4).

В качестве примера восстановления алкинов натрием в жидком аммиаке приведем восстановление децина-5 до *транс*-децена-5 с выходом 78% и стереохимической чистотой 100%.

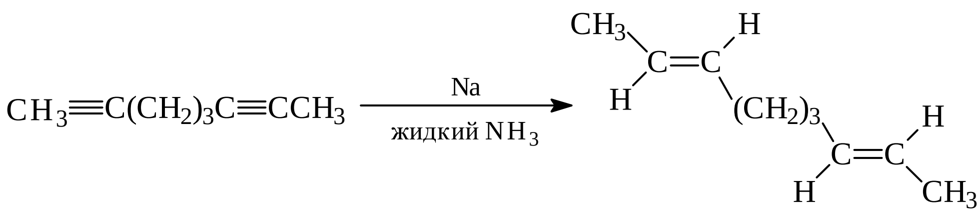


(78%)

Аналогично восстанавливаются стеароловая кислота до эландиновой кислоты и длины до *транс*-, *транс*-диенов:

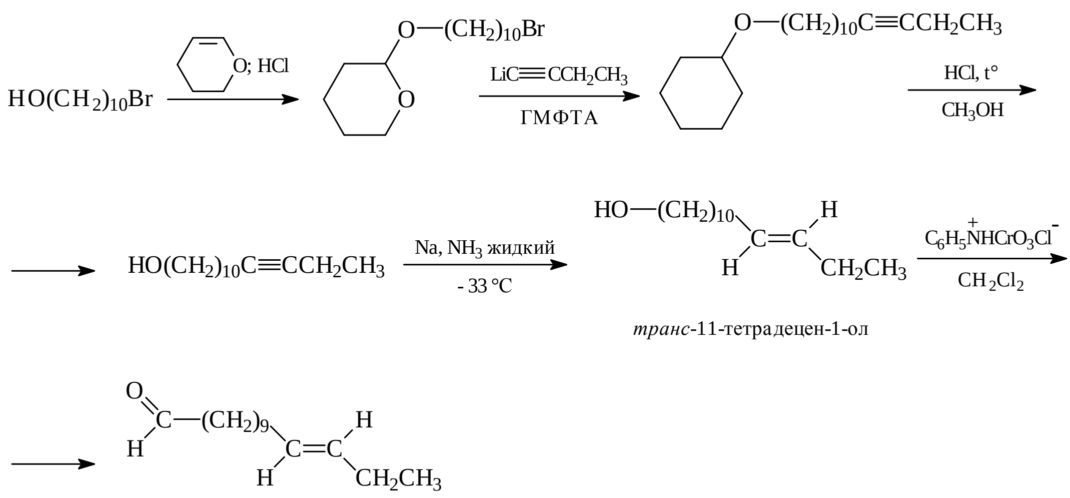


элаидиновая кислота
(84%)



72%

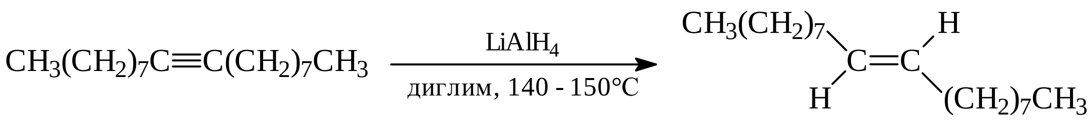
Восстановление дизамещенных при тройной связи алкинов до *транс*-алкенов под действием раствора натрия в жидком аммиаке широко используется в синтезе биологически активных соединений. В качестве примера приведем синтез полового феромона вредителя канадской ели:



транс-11-тетрадеценаль

Исходным веществом служит 10-бромдеканол-1, в котором гидроксильную группу защищают с помощью дигидропирана, превращая ее в тетрагидропирановый простой эфир (гл. 11). Конденсация защищенного бромгидрина с 1-бутиниллитием в ГМФТА приводит к дизамещеному при тройной связи алкину. Тетрагидропиранильная защитная группа удаляется действием HCl в метаноле, а ацетиленовый спирт далее восстанавливается натрием в жидком аммиаке до алкенола *транс*-конфигурации. Окисление первичной спиртовой группы до альдегида хлорхроматом пиридиния (гл. 11) завершает синтез полового феромона вредителя ели.

Восстановление алкинов до *транс*-алкенов стереохимической чистоты 97–98% может быть осуществлено также с помощью алюмогидрида лития в диглиме при 140-150 °C:



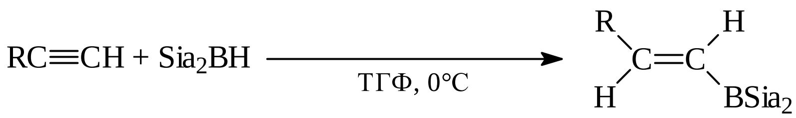
(95%)

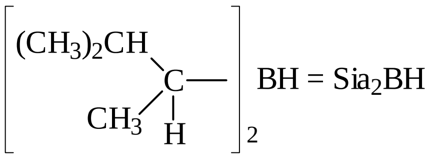
Следует отметить, что алкены не восстанавливаются ни раствором щелочного металла в жидком аммиаке, ни алюмогидридом лития.

6.3.2. ГИДРОБОРИРОВАНИЕ

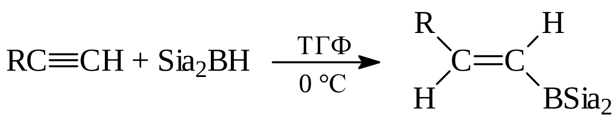
Гидриды бора присоединяются к тройной связи алкинов. Гидроборирование алкинов открывает путь к синтезу нескольких классов соединений: алкенов,

винилгалогенидов, альдегидов и кетонов. Гидроборирование алкинов с концевой тройной связью с помощью BH_3 не удается остановить на стадии присоединения одного моля BH_3, приводящего к винилборану. Винилбораны присоединяют еще одну молекулу BH_3 с образованием сложной смеси 1,1-диборильных полимеров, не играющих заметной роли в органическом синтезе. Трудность получения винилборанов можно преодолеть благодаря применению более селективного пространственно затрудненного дисиамилборана или дициклогексилборана:

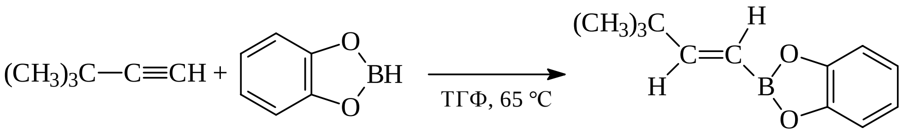


где 

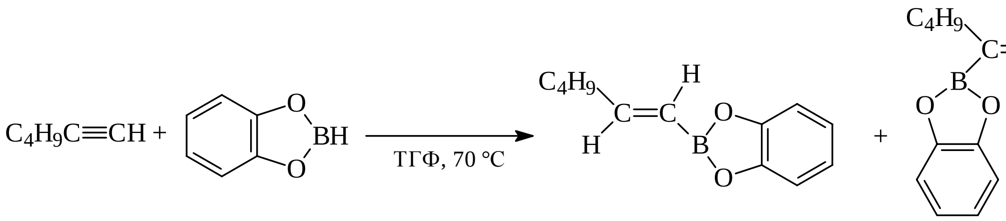
Присоединение Sia_2BH к алкину-1 при 0 °C останавливается на стадии образования винилборана с выходом, близким к количественному:



Реакция алкинов-1 с дисиамилбораном протекает строго региоспецифично и стереоспецифично как *син*-присоединение; группа $BSia_2$ присоединяется к концевому атому углерода. Исключительно полезным и удобным реагентом для гидроборирования алкинов оказался так называемый пирокатехинборан (1,3,2-бензодиоксаборол), который при 65 °C и ТГФ присоединяется по тройной связи с региоселективнстью, подобной присоединению дисиамилборана:

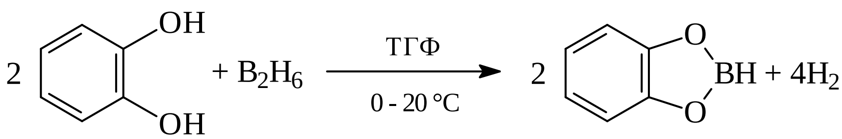


100%

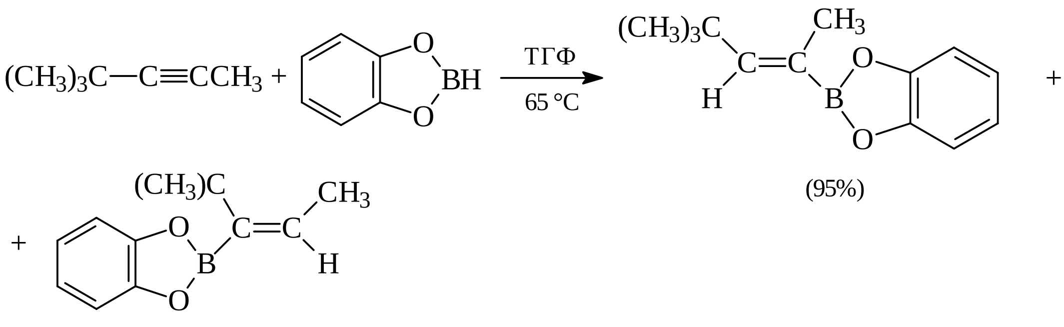


93% 7%

Сам пирокатехинборан получается при взаимодействии пирокатехина с дибораном с ТГФ:

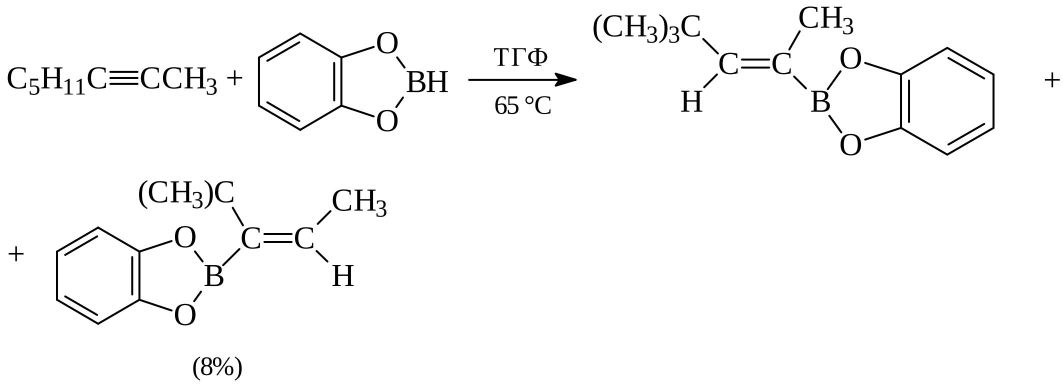


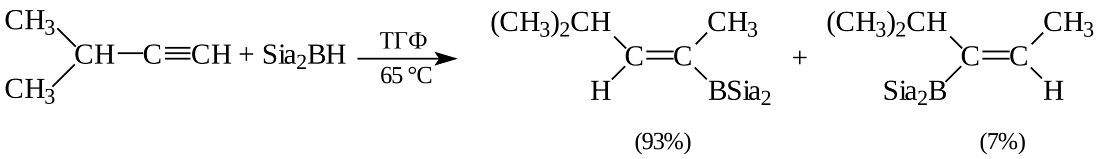
Алкины с неконцевой тройной связью также присоединяют дисиамилборан, пирокатехинборан и другие гидриды бора общей формулы R_2BH. Реакция протекает стереоспецифично как *син*-присоединение. Гидроборирование несимметричных алкинов происходит региоселективно, и группа BR_2 присоединяется к менее пространственно затрудненному концу тройной связи:



(95%)

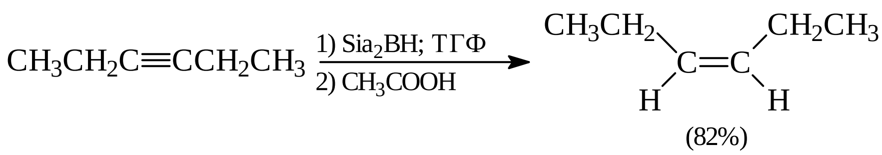
(5%)



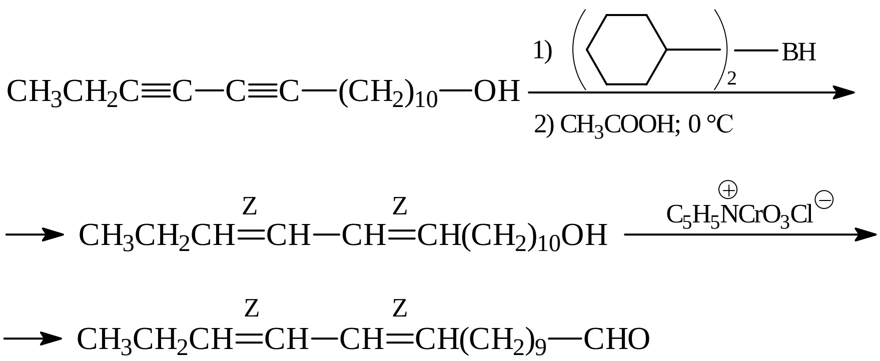


Симметричные алкины дают единственный продукт присоединения одного моля R_2BH.

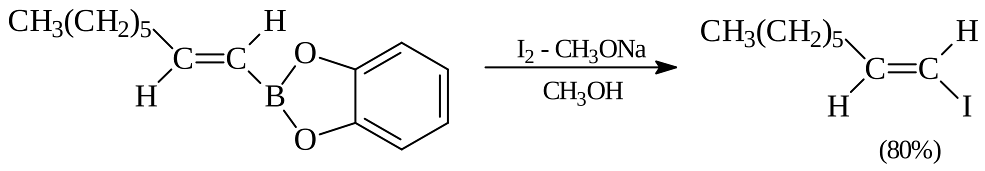
Винилбораны, получающиеся при моногидроборировании терминальных и нетерминальных алкинов, алкинов с концевой и алкинов с неконцевой тройной связью, служат ключевыми реагентами для многих превращений в современном органическом синтезе. В этом разделе мы рассмотрим некоторые наиболее важные реакции с участием винилборанов. Кислотное расщепление винилборанов под действием карбоновых кислот с образованием алкенов происходит стереоспецифично с полным сохранением конфигурации. Двухстадийный процесс гидроборирования алкинов с неконцевой тройной связью с последующим протолизом уксусной кислотой приводит к образованию алкена исключительно *цис*-конфигурации:



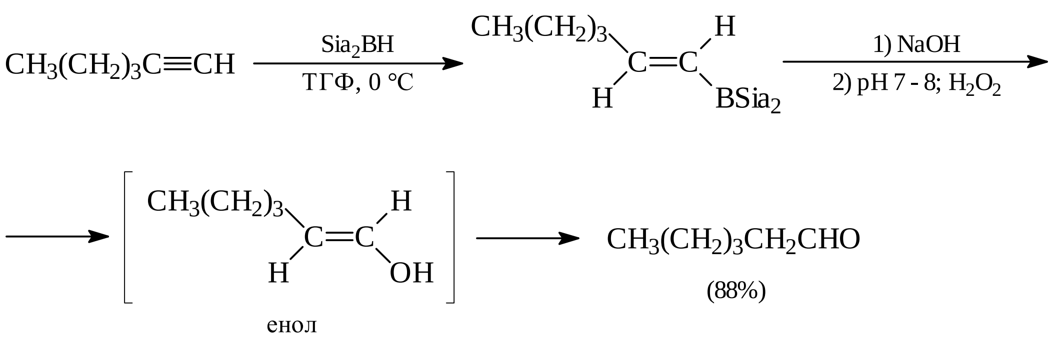
Этот двухстадийный процесс служит эффективным синтетическим эквивалентом каталитическому восстановлению алкинов до *цис*-алкенов на катализаторах Линдлара и Р-2-Ni. Превращение алкинов в *цис*-алкены с помощью гидроборирования широко используется в синтезе биологически активных веществ, например полового феромона цитрусового червя – опасного вредителя цитрусовых деревьев:

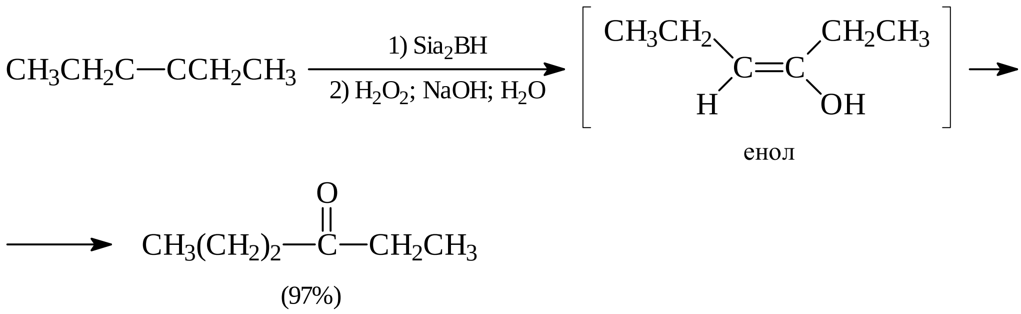


Стереоселективное расщепление винилборанов бромом или йодом в присутствии метилата натрия в метаноле приводит к получению винилбромидов с полным сохранением конфигурации при двойной связи:



Наиболее важной реакцией с участием винилборанов является окислительное расщепление связи C–B под действием щелочного раствора перекиси водорода. Как и для алкенов, при этом происходит замена BR_2-группы на гидроксил по механизму, описанному в главе 5. Первоначальным продуктом окислительного расщепления является ненасыщенный спирт, содержащий гидроксильную группу при двойной связи, обычно называемый енолом. Енол немедленно изомеризуется (см. гл. 16) в более устойчивое соединение – альдегид или кетон. Винилбораны, содержащие атом бора у концевого углеродного атома, при окислении щелочным раствором перекиси водорода дают альдегиды, остальные винилбораны в тех же условиях превращаются в кетоны:



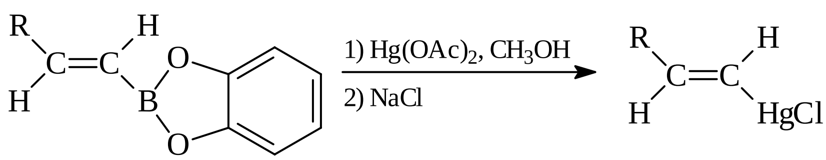


Двухстадийный процесс гидроборирования алкинов с последующим окислением перекисью водорода с точки зрения конечного результата эквивалентен присоединению воды по тройной связи. Для алкинов с концевой тройной связью он приводит к образованию альдегида, что соответствует анти-марковниковской региоселективности гидратации двойной связи. Для сравнения отметим, что кислотно-катализируемая прямая гидратация алкинов протекает в полном соответствии с правилом Марковникова и приводит к образованию кетонов (см. гл. 6). 9-Борабицикло(3.3.1)нонан (9-ББН) удивительно инертен по отношению к алкинам, хотя легко присоединяется к алкенам. Это позволяет селективно гидроборировать двойную связь в присутствии тройной связи в енинах:

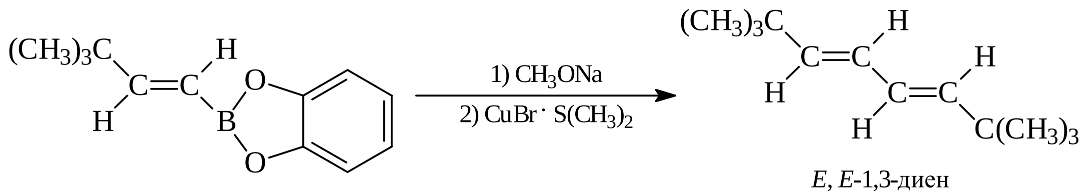
$$CH_3CH_2CH_2C\equiv CCH_2CH{=}CH_2 \xrightarrow[2)\ H_2O_2;\ NaOH;\ H_2O]{1)\ 9\text{-ББН - ТГФ}}$$

$$\longrightarrow CH_3CH_2CH_2C\equiv CCH_2CH_2CH_2OH$$

Меркурирование винилборанов приводит к получению винильных ртутьорганических соединений со строго определенной стереохимией:



В присутствии основания – метилата натрия – винилбораны подвергаются кросс-сочетанию с помощью комплексов одновалентной меди или нульвалентного палладия. Продуктами этого сочетания оказываются *транс*-, *транс*-1,3-диены:



E, *E*-1,3-диен
(98%)

Это только некоторые из разнообразных превращений на основе винилборанов, разработанных за последние 10–15 лет.

6.3.3. ОКИСЛЕНИЕ АЛКИНОВ

Алкины с неконцевой тройной связью служат потенциальным источником для синтеза 1,2-дикетонов при действии подходящего окислителя. Однако до сих пор не найдено универсального реагента, вызывающего окисление тройной углерод–углеродной связи до 1,2-дикарбонильной группы. Предлагавшийся для этой цели RuO_4 – оксид рутения (VIII) – слишком дорог и часто вызывает дальнейшую окислительную деструкцию 1,2-дикетонов до карбоновых кислот. При взаимодействии дизамещенных ацетиленов с такими сильными окислителями, как перманганат калия, только в совершенно нейтральной среде при pH 7–8 при 0 °C окисление удается остановить на стадии образования α-дикетона. Так, например, стеароловая кислота при pH 7,5 окисляется до α-дикетона. В большинстве случаев окисление сопровождается расщеплением тройной связи с образованием карбоновых кислот:

$$CH_3(CH_2)_7C{\equiv}C(CH_2)_7COOH \xrightarrow[H_2O;\ pH\ 7,5;\ 5\ ^\circ C]{KMnO_4} CH_3(CH_2)_7\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}(CH_2)_7COOH$$

$$CH_3C{\equiv}CCH_2CH_3 \xrightarrow[H_2O;\ pH\ 7,5;\ 0\ ^\circ C]{KMnO_4} CH_3\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CH_2CH_3$$

(90%)

$$R^1C{\equiv}CR^2 \xrightarrow[H_2O,\ t]{KMnO_4} R^1COOH + R^2COOH$$

Выход продуктов окислительной деструкции алкинов невелик, и эта реакция не играет заметной роли в органическом синтезе. Она используется исключительно для доказательства строения природной ацетиленовой кислоты, содержащейся в листьях

тропических растений в Центральной Америке. При ее окислительной деструкции были выделены две кислоты – лауриновая и адипиновая. Это означает, что исходная кислота представляет собой 6-октадециновую кислоту с нормальным углеродным скелетом из семнадцати атомов углерода:

$$CH_3(CH_2)_{10}C{\equiv}C(CH_2)_4COOH \xrightarrow[H_2O,\ t]{KMnO_4} \underset{\text{лауриновая кислота}}{CH_3(CH_2)_{10}COOH} + \underset{\text{алипиновая кислота}}{HOOC(CH_2)_4COOH}$$

Гораздо более важное значение имеет окислительное сочетание алкинов-1, катализируемое солями меди (реакция Глазера–Эглинтона). В 1870 г. Глазер обнаружил, что суспензия ацетиленида меди (I), в спирте окисляется кислородом воздуха с образованием 1,3-диинов:

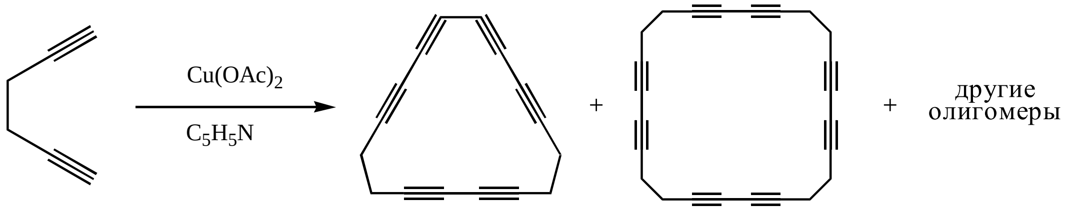
$$C_6H_5C{\equiv}CH + Cu_2Cl_2 \xrightarrow[\text{спирт}]{NH_3} C_6H_5C{\equiv}CCu \xrightarrow[\text{спирт}]{O_2}$$

$$\longrightarrow \underset{(90\%)}{C_6H_5C{\equiv}C{-}C{\equiv}CC_6H_5}$$

$$HOOC{-}C{\equiv}C{-}Cu \xrightarrow[\text{ДМФА}]{K_3Fe(CN)_6} \underset{(60\%)}{HOOCC{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}COOH}$$

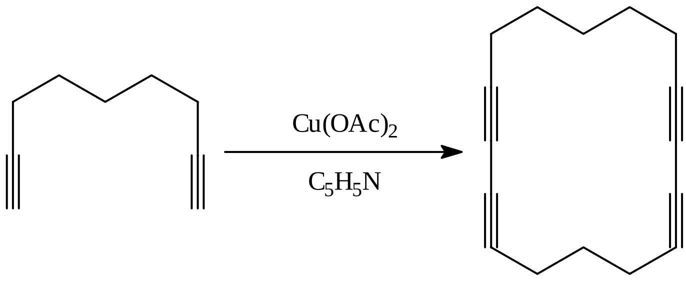
$$C_4H_9C{\equiv}CH + Cu_2Cl_2 + O_2 \xrightarrow{C_5H_5N;\ 60\ °C} \underset{(90\%)}{C_4H_9C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}C_4H_9}$$

Для окисления ацетиленидов меди (I) в качестве окислителя более эффективен гексацианоферрат (III) калия $K_3[Fe(CN)_6]$ в ДМЭ или ДМФА. В 1959 г. Эглинтон предложил значительно более удобную модификацию окислительной конденсации алкинов. Алкин окисляют ацетатом меди (II) в растворе пиридина при 60–70 °С. Модификация Эглинтона оказалась чрезвычайно полезной для синтеза макроцикличеких полиинов из α,ω-диинов. В качестве иллюстрации приведем синтез двух циклополиинов при окислительной конденсации гексадиина-1,5 (Ф. Зондхеймер, 1960):



6 - 10% 6%

Один из полиинов представляет собой продукт циклотримеризации, другой – циклотетрамеризации исходного гесадиина-1,5. Тример служит исходным реагентом для синтеза ароматического [18]-аннулена (подробнее об анnуленах см. в гл. 12). Аналогично в тех же условиях нонадиина-1,8 получается его димер – 1,3,10,12-циклооктадекатетраен наряду с тримером, тетрамером и пентамером:



10%

Для получения несимметричных диинов используют конденсацию галогенацетиленов с алкином-1 (терминальным алкином) в присутствии солей меди (I) и первичного амина (сочетание по Кадио–Ходкевичу, 1957 г.):

$$C_6H_5C{\equiv}CBr + HC{\equiv}C(CH_2)_8COOH \xrightarrow[C_2H_5N;\ CH_3OH]{Cu_2Cl_2} C_6H_5C{\equiv}C{-}C{\equiv}C(CH_2)_8COOH \quad (98\%)$$

$$C_6H_{13}C{\equiv}CBr + HC{\equiv}CCH_2CH_3 \xrightarrow[C_4H_9NH_2;\ CH_3OH]{Cu_2Cl_2} C_6H_{13}C{\equiv}C{-}C{\equiv}CCH_2CH_3 \quad (90\%)$$

$$CH_3(CH_2)_9C{\equiv}CBr + HC{\equiv}C(CH_2)_6CH_2OH \xrightarrow[CH_3OH;\ C_4H_9NH_2;\ NH_2OH\cdot HCl;\ 0\text{ - }5\ ^\circ C]{Cu_2Cl_2}$$

$$\longrightarrow CH_3(CH_2)_9C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}(CH_2)_6CH_2OH \quad (84\%)$$

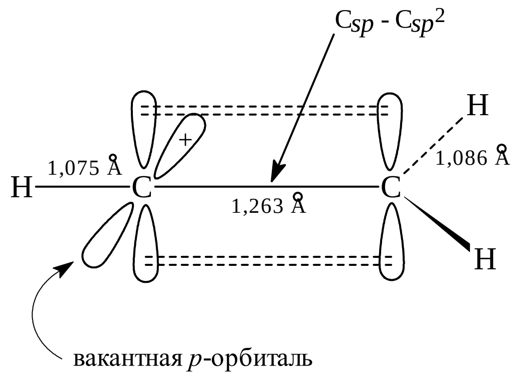
Исходные бромалкины получаются при действии на алкины-1 гипобромита натрия или из ацетиленидов лития и брома:

$$C_6H_{13}C\equiv CH \xrightarrow[\text{эфир, - 78 °C}]{C_4H_9Li} C_6H_{13}C\equiv CLi \xrightarrow[\text{эфир, - 78 °C}]{Br_2} C_6H_{13}C\equiv CBr + LiBr$$

Медьорганическое производное теминального алкина генерируют непосредственно в реакционной смеси из Cu_2Cl_2 и алкина-1.

6.3.4. РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ К ТРОЙНОЙ СВЯЗИ

Реакции электрофильного присоединения к тройной связи относятся к числу наиболее типичных и важных реакций алкинов. В отличие от электрофильного присоединения к алкенам синтетическое применение этой большой группы реакций намного опережало развитие теоретических представлений о ее механизме. Однако за последние двадцать лет положение существенно изменилось и в настоящее время это одна из бурно развивающихся областей физической органической химии. ВЗМО алкина располагается ниже, чес ВЗМО алкена (гл. 2), и это обстоятельство предопределяет в подавляющем большинстве случаев более низкую скорость присоединения электрофильного агента к алкину по сравнению с алкеном. Другим фактором, определяющим различие в реакционной способности алкинов и алкенов в реакциях электрофильного присоединения, является относительная стабильность интермедиатов, возникающих при присоединении электрофильной частицы к тройной и двойной связям. При присоединении электрофильной частицы H^+ или E^+ к двойной связи образуется циклический или открытый карбокатион (гл. 5). Присоединение H^+ или E^+ к тройной связи приводит к образованию открытого или циклического винил-катиона. В линейном открытом винил-катионе центральный атом углерода находится в *sp*-гибридном состоянии, в то время как вакантная *p*-орбиталь ортогональна π-связи. Поскольку *sp*-гибридный атом углерода винил-катиона обладает более высокой электроотрицательностью по сравнению с sp^2-гибридным атомом алкил-катиона, винил-катион должен быть менее стабилен по сравнению с алкил-катионом:



Данные квантовомеханических расчетов, а также термодинамические данные для газовой фазы, полученные с помощью масс-спектрометрии высокого давления и спектроскопии циклотронного резонанса, находятся в полном соответствии с этими рассуждениями. В табл. 6.3 приведены термодинамические данные для образования ряда карбокатионов и углеводородов, относящиеся к газовой фазе при 25 °C.

Карбокатион	ΔH_f° ккал/моль
$\overset{\oplus}{C}H_3$	261
$CH_3\overset{\oplus}{C}H_2$	219
$CH_3CH_2\overset{\oplus}{C}H_2$	208
$CH_3\overset{\oplus}{C}HCH_3$	187
$(CH_3)_3\overset{\oplus}{C}$	174
$CH_2{=}CH{-}\overset{\oplus}{C}H_2$	226
$CH_2{=}\overset{\oplus}{C}H$	266
$CH_2{=}\overset{\oplus}{C}{-}CH_3$	237
$CH_3CH{=}\overset{\oplus}{C}{-}CH_3$	218

Из данных, представленных в тал. 6.3, следует, что винил-катион на 47 ккал/моль менее стабилен, чем содержащий то же число атомов этил-катион. Тот же вывод можно сделать и из энтальпии ионизации в газовой фазе CH_3CH_2Cl и $CH_2{=}CHCl$:

$$CH_3CH_2Cl \longrightarrow CH_3\overset{\oplus}{C}H_2 + Cl^{\ominus} + \Delta H_f^\circ = +191 \text{ ккал/моль}$$

$$CH_2{=}CHCl \longrightarrow CH_2{=}\overset{\oplus}{C}H + Cl^{\ominus} + \Delta H_f^\circ = +223 \text{ ккал/моль}$$

Нетрудно заметить, что сочетание обоих факторов - более высокой энергии винил-катиона и низко расположенной ВЗМО алкина - представляет более низкую реакционную способность алкинов по сравнению с алкенами в реакциях электрофильного присоединения. В табл. 6.4 собраны сравнительные данные по присоединению галогенов, сульфен- и селенилхлоридов, трифторуксусной кислоты и воды к различным алкенам и алкинам, не содержащим какой-либо активирующей или дезактивирующей функциональной группы.

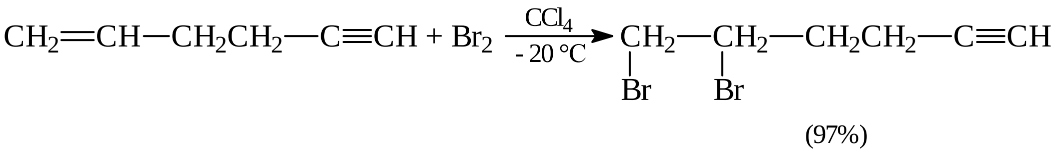
Таблица 6.4

Сравнительная характеристика алкинов и алкенов
в реакциях электрофильного присоединения

Реакция	Субстраты	$K_{алкен}/K_{алкин}$
Бромирование в уксусной кислоте	$CH_2{=}CH_2/HC{\equiv}CH$	$1{,}14 \cdot 10^4$
	$C_4H_9CH{=}CH_2/C_4H_9C{\equiv}CH$	$1{,}8 \cdot 10^5$
	$C_6H_5CH{=}CH_2/C_6H_5C{\equiv}CH$	$2{,}6 \cdot 10^3$
Хлорирование в уксусной кислоте	$C_6H_5CH{=}CH_2/C_6H_5C{\equiv}CH$	$7{,}2 \cdot 10^2$
	$C_4H_9CH{=}CH_2/C_6H_5C{\equiv}CH$	$5{,}3 \cdot 10^5$
	$C_2H_5C{=}CHC_2H_5/C_2H_5C{\equiv}CC_2H_5$	$1 \cdot 10^5$
Присоединение 4-хлорфенилсульфенхлорида *п*-Cl—C_6H_4SeCl	$CH_2{=}CH_2/HC{\equiv}CH$	$2{,}8 \cdot 10^4$
	$C_4H_9CH{=}CH_2/C_4H_9C{\equiv}CH$	840
	$C_6H_5CH{=}CH_2/C_6H_5C{\equiv}CH$	$1{,}8 \cdot 10^2$
Присоединение фенилселенхлорида C_6H_5SeCl	$CH_2{=}CH_2/HC{\equiv}CH$	$5{,}6 \cdot 10^4$
	$C_4H_9CH{=}CH_2/C_4H_9C{\equiv}CH$	$6{,}9 \cdot 10^3$
	$C_6H_5CH{=}CH_2/C_6H_5C{\equiv}CH$	$1 \cdot 10^2$
Присоединение трифторуксусной кислоты	$C_4H_9CH{=}CH_2/C_4H_9C{\equiv}CH$	5,2
	$C_6H_5CH{=}CH_2/C_6H_5C{\equiv}CH$	0,8
	$C_2H_5CH{=}CH_2/C_2H_5C{\equiv}CH$	2,6
Кислотно-катализируемая гидратация	$C_4H_9CH{=}CH_2/C_4H_9C{\equiv}CH$	3,6
	$C_2H_5CH{=}CHC_2H_5/C_2H_5C{\equiv}CC_2H_5$	16,6
	$C_6H_5CH{=}CH_2/C_6H_5C{\equiv}CH$	0,65

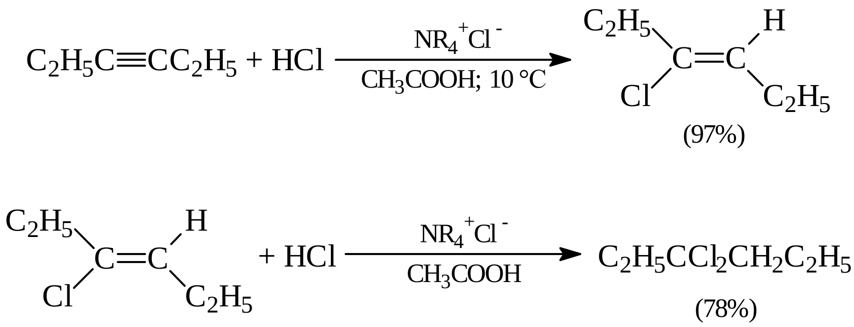
Из этих данных следует, что только присоединение кислотных агентов и воды к тройной и двойной связям происходит с близкими скоростями. Присоединение галогенов, сульфенхлоридов и ряда других реагентов к алкенам протекает в 10^2 – 10^5

раз быстрее, чем к алкинам. Это означает, что углеводороды, содержащие несопряженные тройную и двойную связи, избирательно присоединяют эти реагенты по двойной связи, например:



К данным по сравнительной гидратации алкинов и алкенов следует относиться с осторожностью, поскольку для гидратации алкинов требуется катализ ионами ртути (II), который неэффективен для присоединения воды к двойной связи. Поэтому данные по гидратации тройной и двойной связи, строго говоря, не сопоставимы.

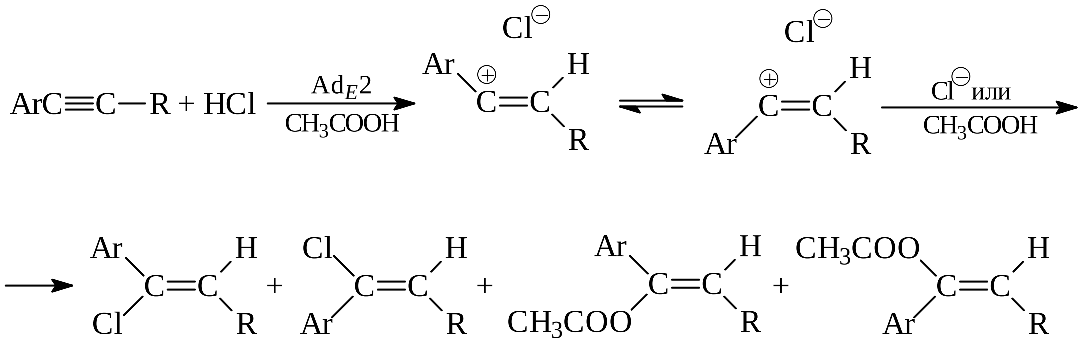
Присоединение галогенов, галогеноводородов, сульфенхлоридов и других электрофильных агентов можно осуществлять ступенчато, что легко проиллюстрировать с помощью следующих примеров:



6.3.4.а. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ГАЛОГЕНОВОДОРОДОВ

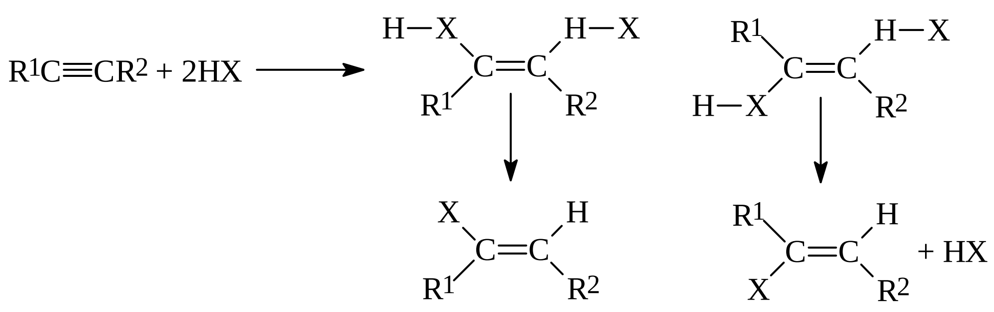
Присоединение галогеноводородов к алкинам осуществляется по двум различным механизмам: бимолекулярному Ad_E2 и тримолекулярному - Ad_E3. Механизм Ad_E2 предполагает образование в качестве интермедиата открытого винил-катиона,

связанного в контактную или сольватно-разделенную ионную пару с галогенид-ионом. Дальнейшее взаимодействие винил-катиона с галогенид-ионом или растворителем приводит к образованию смеси *цис*- и *транс*-изомеров винилгалогенидов и *цис*- и *транс*-изомеров продуктов сопряженного присоединения.



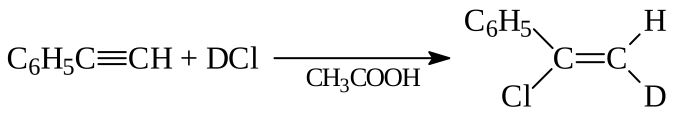
Соотношение продуктов *цис*- и *транс*-присоединения галогеноводорода и продуктов сопряженного присоединения в рамках Ad_E2-механизма зависит от целого ряда факторов, важнейшими из которых являются структура алкина и сольватирующая способность растворителя.

Согласованный Ad_E3-механизм характеризуется атакой электрофила и нуклеофила из различных молекул галогеноводорода по различным атомам углерода при тройной связи. В результате такого согласованного взаимодействия получается смесь продуктов *син*- и *анти*-присоединения галогеноводорода. Переходное состояние Ad_E3-механизма включает две молекулы галогеноводорода и одну молекулу алкина.

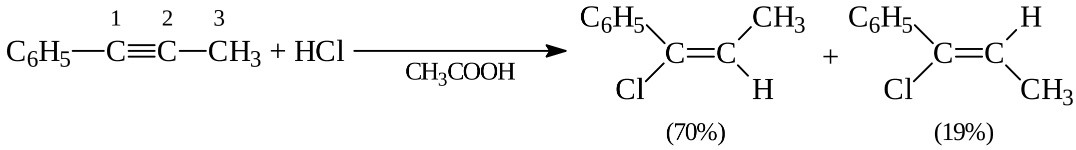


Роль нуклеофильного агента при Ad_E3-механизме вместо HX может выполнять галогенид-ион добавленной соли лития или тетраалкиламмония. Синхронный Ad_E3-механизм не предполагает образование карбокатионного интермедиата. В этом заключается принципиальное отличие Ad_E3 и Ad_E2-механизмов. Бимолекулярный Ad_E2-механизм характерен для гидрогалогенирования арилацетиленов и арилалкилацетиленов. Присоединение HCl к фенилацетилену в уксусной кислоте при 25° приводит к образованию α-хлорстирола (92%) и ацетофенона (8%) в соотношении

12:1. Добавки хлорида тетраметиламмонийхлорида практически не влияют на соотношение продуктов и не способствуют увеличению выхода продукта присоединения хлористого водорода:

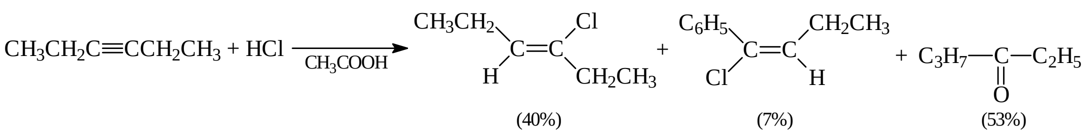


Наиболее наглядно стереохимию и региоселективность присоединения галогеноводорода к тройной связи по Ad_E2-механизму можно продемонстрировать на примере 1-фенилпропина. При присоединении HCl к 1-фенилпропину в уксусной кислоте образуется 70% продукта *цис*-присоединения и 19% продукта *транс*-присоединения:

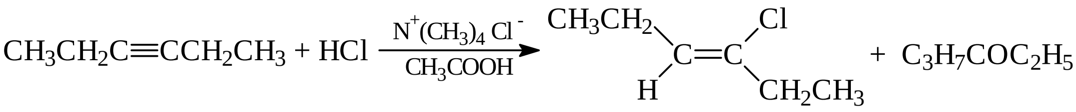


Характерной особенностью Ad_E2-механизма в этом случае является электрофильная атака протона исключительно по атому углерода С-2 алкина. Согласно экспериментальным данным, присоединения протона по С-2 происходит в 300 раз быстрее конкурирующего присоединения протона по С-1, что соответствует различию в стабильности двух карбокатионов. Это различие составляет существенно важную характеристику Ad_E2-механизма. Для конкурирующего присоединения HX к по Ad_E3-механизму соотношение скоростей различается не более чем в 2-5 раз.

Для моноалкилацетиленов и особенно для диалкилацетиленов характерно присоединение галогеноводородов в средах умеренной полярности и сольватирующей способности по Ad_E3-механизму. Гидрохлорирование гексина-3 в уксусной кислоте приводит к преобладающему образованию *транс*-аддукта (40%) в смеси с незначительным количеством *цис*-аддукта (7%) и большим количеством гексанона-3:



В присутствии $(CH3)_4N^+Cl^-$ полностью подавляется образование продукта *цис*-присоединения, а доля кетона понижается до 3-4% и *транс*-присоединение становится практически единственным направлением реакции:

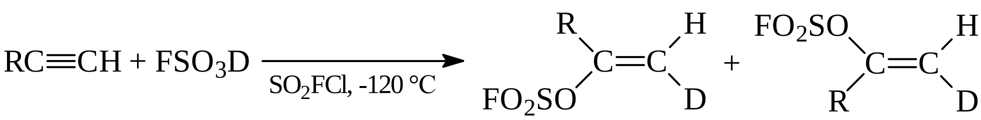


(96 - 97%) (3 - 4%)

Подобный же эффект наблюдается и при присоединении галогеноводородов к теминальным алкинам. Таким образом, механизмы Ad_E2 и Ad_E3 сильно различаются как по своей стереоселективности, так и по региоселективности для нетерминальных алкинов. В практическом отношении это означает, что для подавления конкурирующих процессов с участием растворителя, транс-присоединение галогеноводорода всегда следует проводить в присутствии солей - галогенидов тетраалкиламмония или лития.

6.3.4.б. ПРИСОЕДИНЕНИЕ КИСЛОТ

Присоединение к тройной связи очень сильных кислот (фторсульфоновой FSO_3H, трифторметансульфокислоты CF_3SO_3H) представляет интерес с чисто теоретической точки зрения как простейшая модельная реакция присоединения к алкинам. Алкины этих кислот относятся к числу чрезвычайно слабых нуклеофилов, для них был даже введен специальный термин нуклеофуга (FSO_3^- , $CF_3SO_3^-$, ClO_4^-). Поэтому для этих кислот исключается Ad_E3-механизм присоединения и в качестве интермедиата должен получаться открытый винил-катион, связанный в ионную пару с нуклеофугом FSO_3^- или $CF_3SO_3^-$, что характерно для классического Ad_E2-механизма. Действительно, присоединение фторсульфоновой кислоты к теминальным алкинам - бутину-1, гексину-1 и октину-1 - в инертном SO_2FCl при –120 °C приводит к образованию во всех случаях смеси *Z*- и *E*-изомеров в соотношении 80:20:



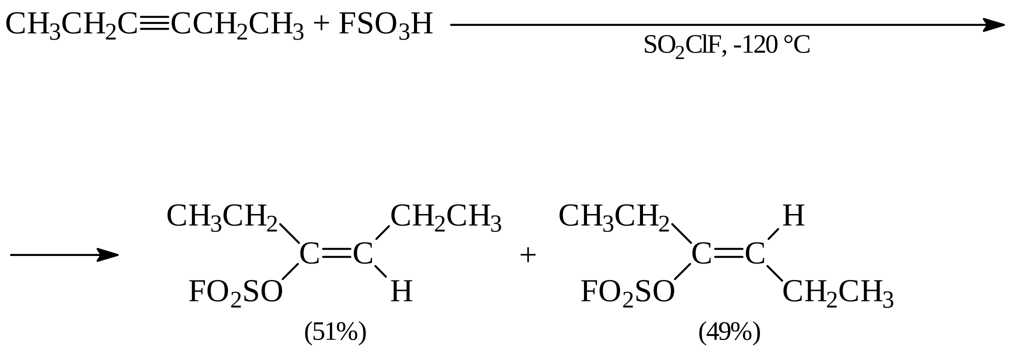
Z- (80%) *E*- (20%)

R = CH_3, C_2H_5, C_4H_9, C_6H_{13}

Это соотношение не изменяется во времени, что исключает кислотно-катализируемую изомеризацию продуктов *цис*-присоединения. Преимущественное образование продуктов *цис*-присоединения находится в соответствии с механизмом захвата анионного нуклеофуга преимущественно из контактной ионной пары.

Образование помимо *Z*-изомера также и *E*-изомера продукта присоединения, по-видимому, означает, что помимо контактной ионной пары в качестве интермедиата получается и сольватно-разделенная ионная пара винил-катиона и фторсульфонат-иона. Сольватно-разделенная ионная пара при коллапсе дает примерно равное количество *Z*- и *E*-изомеров продукта присоединения.

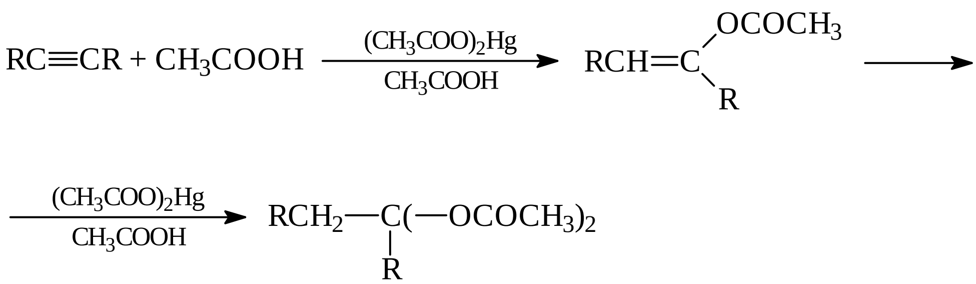
В отличие от этого нетерминальные алкины присоединяют фторсульфоновую и трифторметансульфокислоту с образованием примерно равных количеств обоих геометрических изомеров:



Это проще всего можно объяснить нестереоселективной нуклеофильной атакой фторсульфонат-ионом открытого винил-катиона в сольватно-разделенной ионной паре. Аналогичным образом присоединение трифторуксусной кислоты к гексину-3 при –60 °С в растворе трифторуксусной кислоты дает с 89%-ным выходом смесь равных количеств *E*- и *Z*-гексен-3-илтрифторацетатов.

Та же самая закономерность наблюдается и для других симметричных диалкилацетиленов.

Карбоновые кислоты способны также присоединяться к алкинам; эта реакция катализируется солями ртути и протекает в соответствии с правилом Марковникова:



В зависимости от условий образуются либо енолацетаты, либо продукты присоединения двух молей уксусной кислоты - геминальные диэфиры.

6.3.4.в. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ГАЛОГЕНОВ

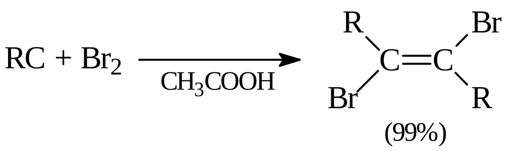
Присоединение брома к различным алкинам в общем случае описывается кинетическим уравнением, аналогичным для присоединения брома к алкенам:

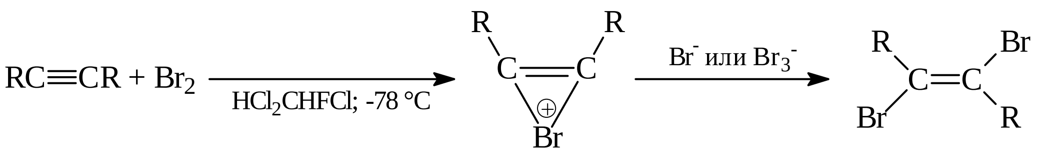
$v = k_2[\text{алкин}][Br_2] + k_3[\text{алкин}][Br_2]^2 + k[\text{алкин}][Br_2][Br^-]$,

т.е. бромид-ион катализирует присоединение молекулярного брома. При низкой концентрации брома это уравнение упрощается до обычного уравнения реакций второго порядка:

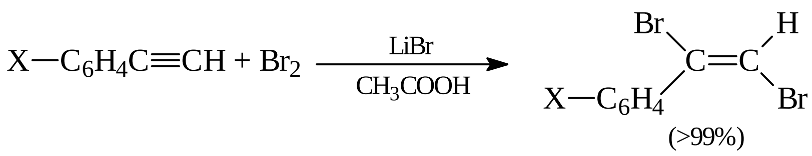
$\nu = k_2[\text{алкин}][Br_2]$

Диалкилзамещенные ацетилены образуют почти исключительно продукт *анти*-присоединения брома, продукты сопряженного присоединения ацетат-иона не были обнаружены. Эти данные хорошо согласуются с предположением об образовании циклического бромирениевого иона как интермедиата в реакции присоединении брома к нетерминальным алкинам:

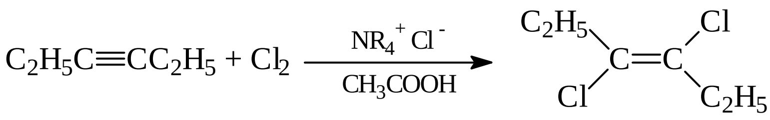




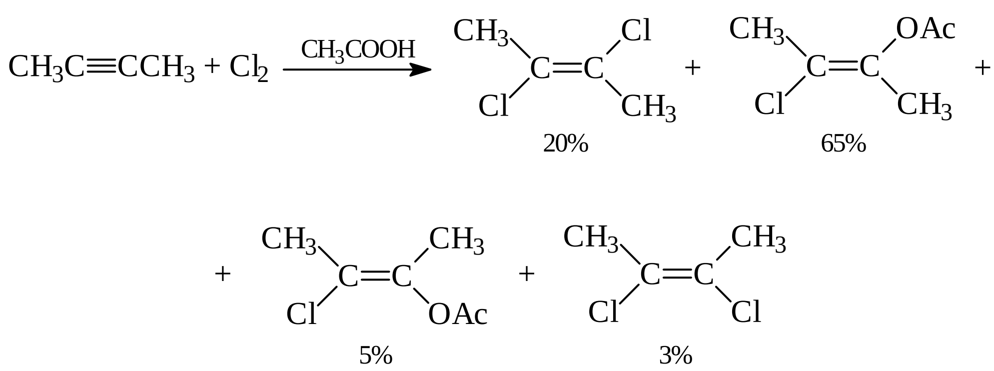
Присоединение брома к фенилацетилену и замещенным фенилацетиленам в уксусной кислоте в отсутствие бромид-иона происходит нестереоселективно с образованием продуктов как *транс*-, так и *цис*-присоединения. Помимо *E*- и *Z*-дибромидов получается и некоторое количество продуктов сопряженного присоединения ацетат-иона - *E*- и *Z*-изомеров 1-ацетокси-2-бром-1-фенилпропена и продукта его дальнейшего превращения - дибромацетофенона. Добавки бромида лития или тетраалкиламмония полностью подавляют образование продуктов сопряженного присоединения и *цис*-присоединение брома к тройной связи. *транс*-Присоединение галогена к тройной связи становится в этом случае единственным направлением реакции:



Сходные закономерности наблюдаются и при присоединении хлора к тройной связи. Диалкилацетилены – гексин-3 и бутин-2 в присутствии хлорида тетраалкиламмония образуют *E*-дихлориды в результате *транс*-присоединения хлора:

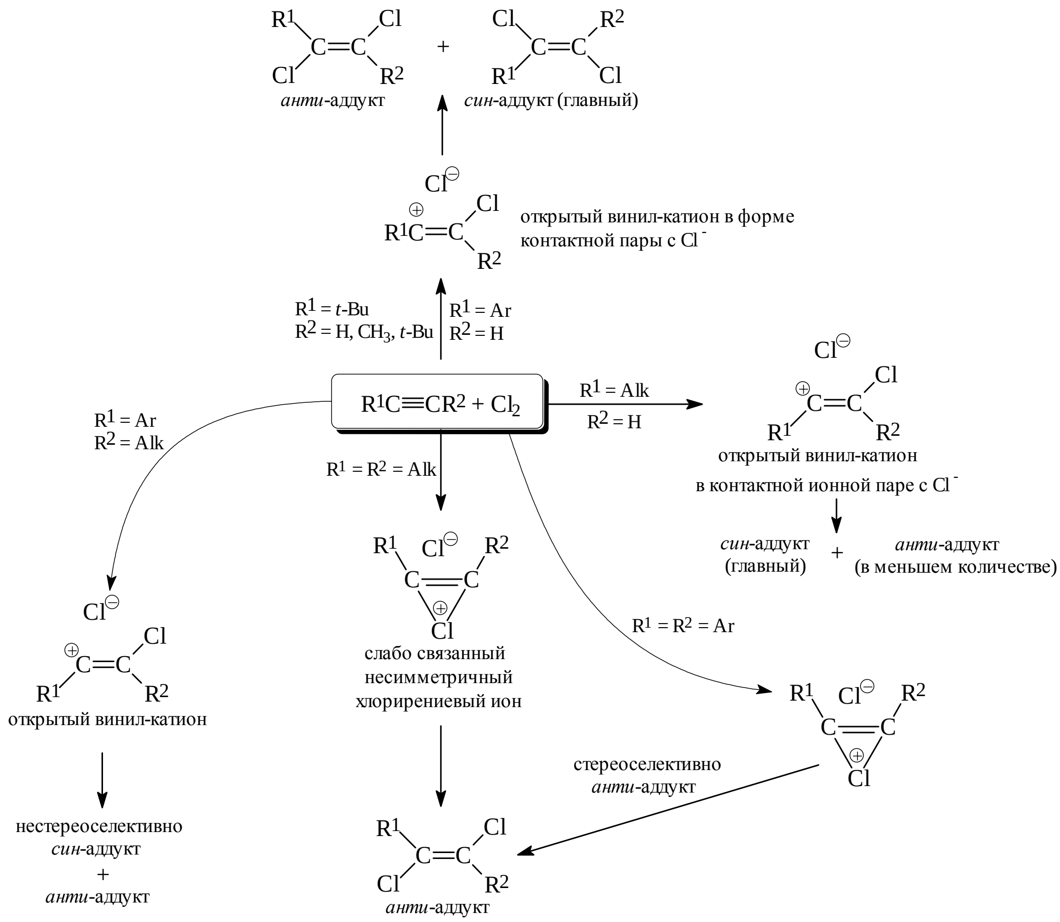


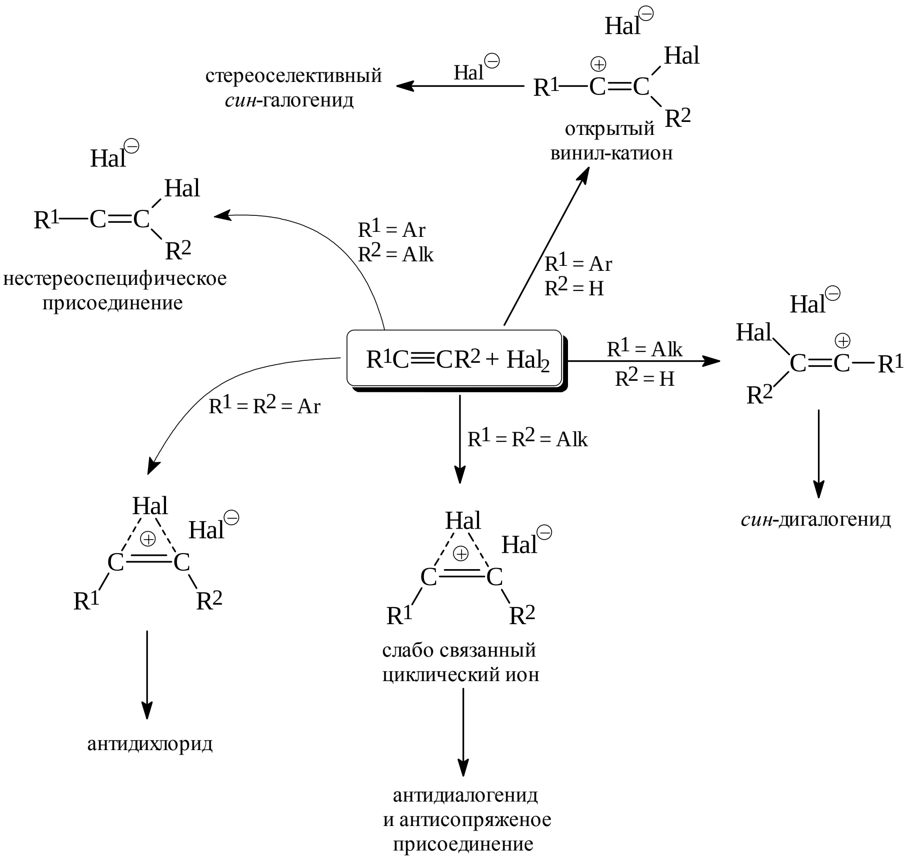
В отсутствии хлорид-иона преобладающим направлением является сопряженное присоединение растворителя с образованием *E*-хлоренолацетата:



Добавки солей изменяют стереоселективность присоединения хлора и к фенилацетилену в уксусной кислоте. В отсутствии солей образуется сложная смесь *E*- и *Z*-изомерных дихлоридов в соотношении 55:45, а также *E*- и *Z*-изомеров продуктов сопряженного присоединения. Добавки хлорида лития резко увеличивают долю *E*-дихлорида, в то время как введение ацетата лития способствует образованию *E*-изомера хлоренолацетата. Все эти данные определенно указывают на образование катиноидного интермедиата в стадии, определяющей скорость присоединения галогена. Таким интермедиатом может быть либо открытый винил-катион, либо мостиковый галоирениевый ион. Для присоединения хлора, брома и смешанных галогенидов в уксусной кислоте был предложен достаточно сложный механизм, который в обобщенном виде представлен на нижеприведенной схеме. Согласно этой схеме, предполагается, что моноалкилацетилены и фенилацетилены присоединяют галоген по Ad_E2-механизму через открытый винил-катион, связанный с галогенид-ионом в форме контактной (тесной) ионной пары. Спаривание ионов к контактной

ионной паре (коллапс ионной пары) происходит строго стереоселективно как *син*-присоединение, в результате чего получается *цис*-дихлорид. Атака конкретной ионной пары внешним нуклеофилом или растворителем происходит с тыльной стороны, что соответствует *анти*-присоединению к тройной связи. Превращение контактной ионной пары в сольватно-разделенную, где катион и анион разделены молекулами растворителя, приводит к заметному изменению стереохимии присоединения. В сольватно-разделенной ионной паре открытый винил-катион атакуется галогенид-ионом как с фронта, так и с тыла примерно с равной вероятностью. Это приводит к потере стереоселективности при спаривании ионов в сольватно-разделенной ионной паре. Для сольватно-разделенной ионной пары возрастает вероятность фронтальной атаки со стороны молекулы растворителя, что соответствует *син*-сопряженному присоединению.





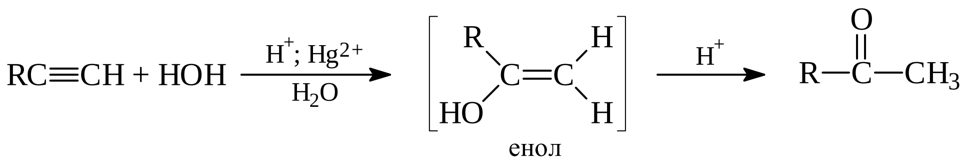
Введение галогенид-иона приводит к изменению механизма от Ad_E2 до Ad_E3 и стереоспецифическому антиприсоединению за счет атаки “внешнего” галогенид-иона с тыльной стороны контактной или сольватно-разделенной ионной пары.

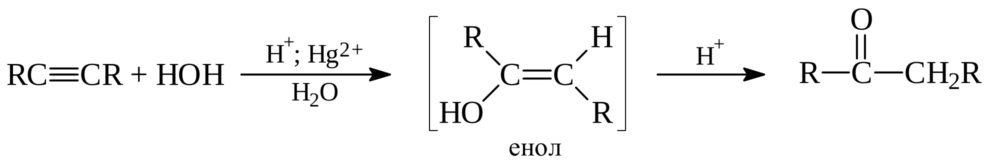
Для диалкил- и диарилацетиленов предполагается образование в качестве интермедиата циклического слабо связанного галоирениевого катиона, который раскрывается строго стереоселективно при взаимодействии с галогенид-ионом или молекулой растворителя с образованием продукта *транс*-присоединения. Для хлорирениевого иона, по-видимому, реализуются оба направления *транс*-присоединения как хлорид-, так и ацетат-иона.

Для более сильно связанного бромирениевого и йодирениевого их расщепление осуществляется в результате нуклеофильной атаки только галогенид-иона. Введение галогенида тетраалкиламмония изменяет механизм с Ad_E2 на Ad_E3 со стереоспецифическим *транс*-присоединением хлора, брома и хлористого йода по тройной связи. Эта рекомендация должна использоваться в органическом синтезе для вицинальных трансдигалогеналканов.

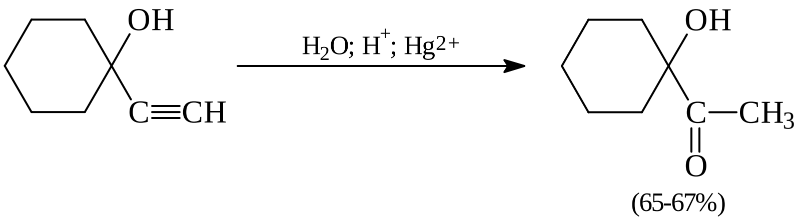
6.3.4.г. ГИДРАТАЦИЯ АЛКИНОВ

Эта реакция была открыта в 1881 г. М. Г. Кучеровым, который получил уксусный альдегид в результате кислотно-катализируемой гидратации ацетилена. Он обнаружил, что это превращение происходит в присутствии солей ртути и является общей реакцией алкинов. Вода присоединяется к алкинам с образованием в качестве промежуточного продукта енола - непредельного спирта, содержащего гидроксильную группу при двойной связи. Енолы нестабильны и изомеризуются в карбонильные соединения (см. гл. 17). Эта изомеризация катализируется кислотой:





Катализируемое кислотой и ионами ртути (II) присоединение воды к тройной связи протекает по правилу Марковникова. Следовательно, гидратация как терминального, так и нетерминального всегда должна приводить к кетону, например:



$$CH_3CH_2CH_2C{\equiv}CCH_2CH_2CH_3 + H_2O \xrightarrow[H_2O\text{ - }CH_3COOH]{H^+;\ Hg^{2+}} CH_3CH_2CH_2C(=O)CH_2CH_2CH_2CH_3$$

(89%)

$$C_6H_5C{\equiv}CCOOH + H_2O \xrightarrow{H^+;\ Hg^{2+}} C_6H_5{-}C(=O){-}CH_2COOH$$

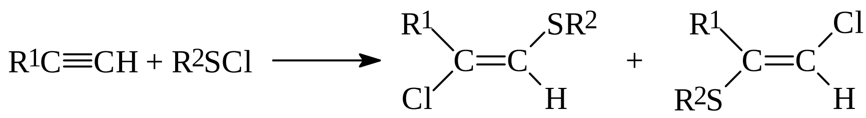
(75%)

Помимо солей ртути гидратацию алкинов катализируют соли золота (III), меди (I), серебра и рутения (III). Механизм реакции Кучерова достаточно сложен и содержит еще много неясных моментов. В частности, неясна роль ионов ртути и образование

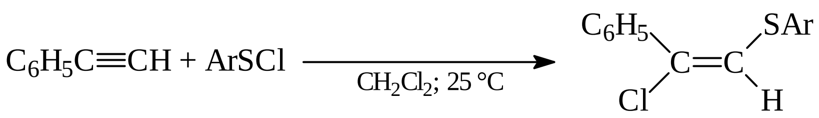
винил-катиона в качестве промежуточной частицы. Установлено, однако, что в этой реакции нет предравновесной стадии или образования π-комплекса протона и алкина. Меченый тритием фенилацетилен не подвергается обмену в процессе реакции. Обнаружен сильно выраженный кинетический изотопный эффект растворителя. Скорость гидратации фенилацетилена в D_2O в присутствии D_2SO_4 в 2,5 раза ниже по сравнению с гидратацией в H_2O-H_2SO_4. Это определенно указывает на то, что перенос протона к алкину является стадией, определяющей скорость. Последующие исследования, по-видимому, позволят составить более точные и полные представления о механизме этой своеобразной реакции.

6.3.4.д. ПРИСОЕДИНЕНИЕ СУЛЬФЕНГАЛОГЕНИДОВ И СЕЛЕНГАЛОГЕНИДОВ

Наиболее интересные, полные и достоверные данные об особенностях механизма электрофильного присоединения к алкинам получены при исследовании присоединения по тройной связи сульфенгалогенидов. Присоединение сульфенхлоридов и сульфенбромидов к терминальным алкинам осуществляется исключительно как *анти*-присоединение и в общем случае приводит к образованию смеси двух продуктов: марковниковского и антимарковниковского типа:

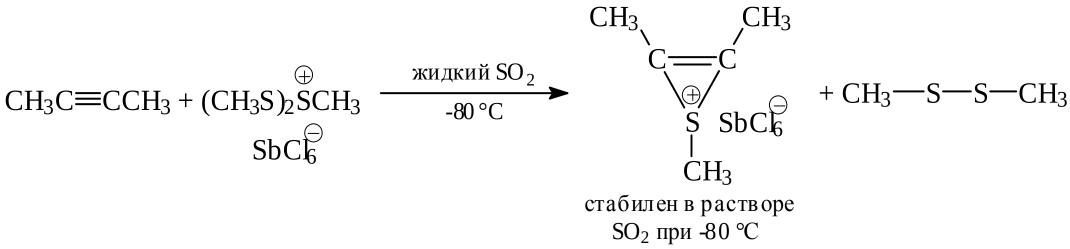


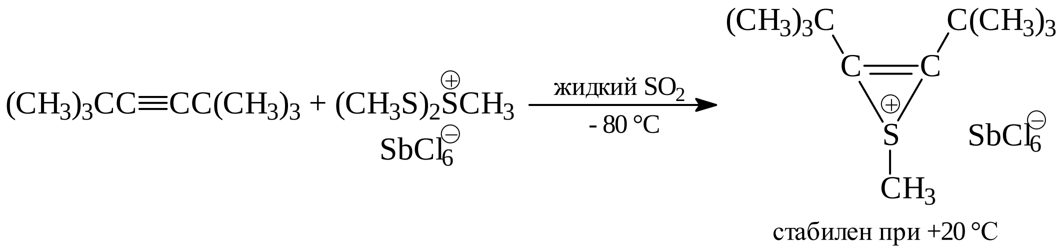
Их соотношение в первую очередь зависит от структуры алкина-1 и природы растворителя. Так, например, в реакции присоединения 2,4-динитробензолсульфенхлорида к фенилацетилену получается только продукт марковниковского присоединения:



(100%)

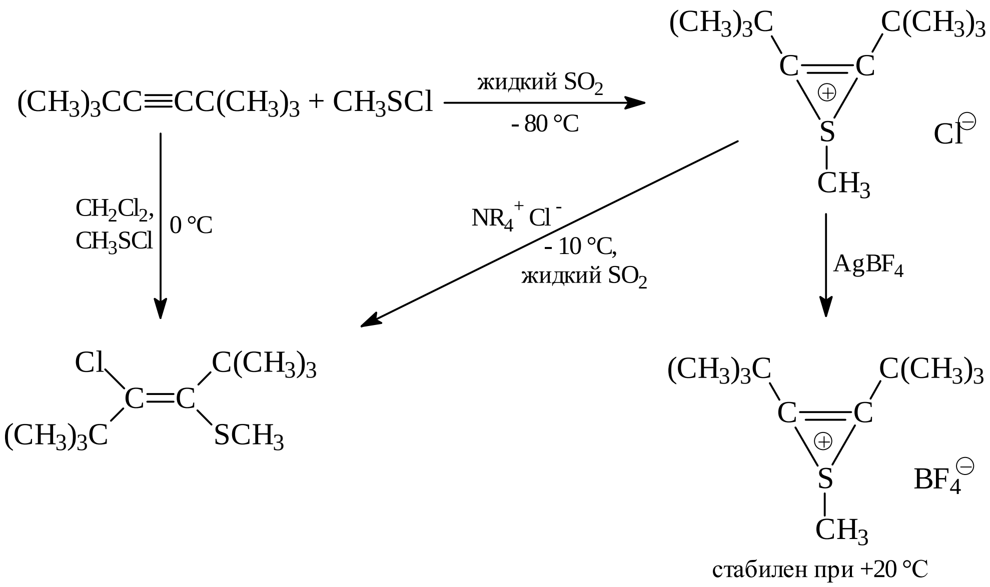
При переходе к нетерминальному алкину, например при замене терминального атома водорода в фенилацетилене на метильную группу, происходит увеличение скорости при полном сохранении *анти*-присоединения группы SAr и Cl:





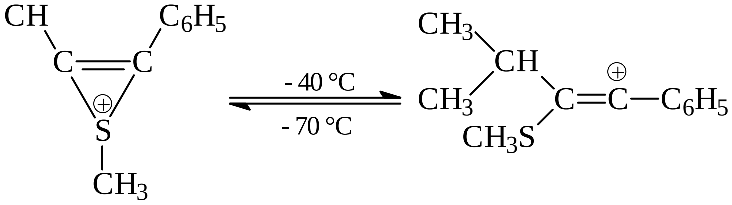
Аналогичное ускорение наблюдается и для присоединения ArSCl к гексину-2 по сравнению с гексином-1. Такое различие полностью противоположно тому, которое наблюдается для кислотно-катализируемой гидратации алкинов, где в качестве интермедиата предполагается образование винил-катиона.

Три главные особенности присоединения сульфенгалогенидов: а) стереоспецифическое *анти*-присоединение, б) второй кинетический порядок реакции, в) резкое ускорение при переходе от терминальных алкинов к нетерминальным находится в полном соответствии с механизмом, включающим циклический катионный интермедиат (Модена, Шмид, 1968). В дальнейшем Модене удалось зафиксировать этот циклический катионный интермедиат, получивший название тиирениевого иона, сначала с помощью ЯМР-спектроскопии в жидкой двуокиси серы при –80 °С, а затем выделить его индивидуально, с ненуклеофильным противоионом:

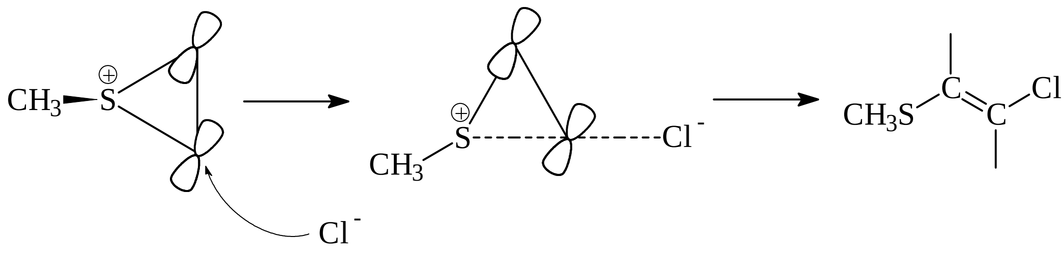


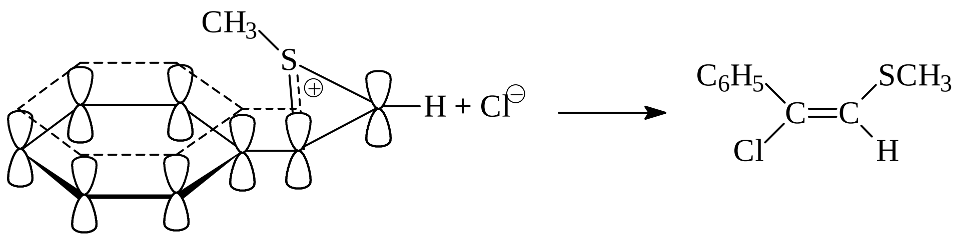
Структура тиирениевого иона была доказана рентгеноструктрурным анализом соли с анионом BF_4^-. Тиирениевый ион легко раскрывается при атаке галогенид-ионом с образованием конечного продукта *анти*-присоединения.

Подробное изучение факторов, влияющих на стабильность катиноидного интермедиата, позволило установить, что основное влияние на его структуру оказывает строение исходного алкина. В реакции катиона RS^+ с 1-фенилпропином и 1-фенилбутином образуется лишь открытый винил-катион, но трет-бутилфенилацетилен дает стабильный тиирениевый ион. Для аддукта изопропилфенилацетилена с катионом CH_3S^+ при –40 °C удалось зафиксировать равновесие между циклической и открытой формами катиона:



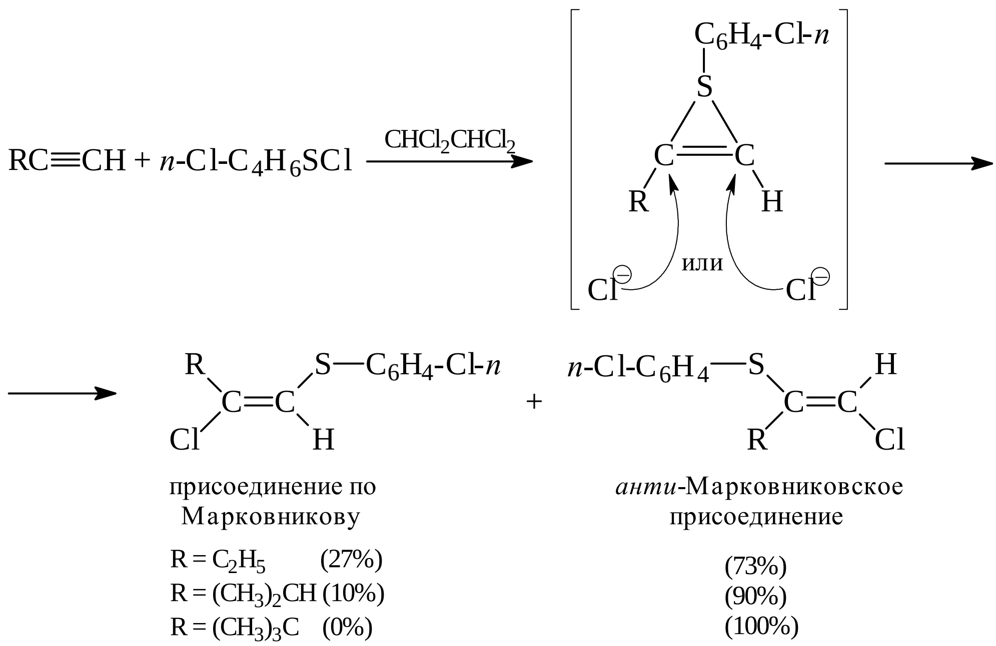
Нуклеофильный агент (Cl^-, Br^- и др.) присоединяются *транс*-стереоспецифично к тиирениевому иону в результате атаки в плоскости цикла со стороны, противоположной атому серы. Атака хлорид-иона на фенилзамещенный атом углерода при присоединении по Марковникову возможна только тогда, когда тиирениеый трехчленный цикл и бензольное кольцо расположены ортогонально:





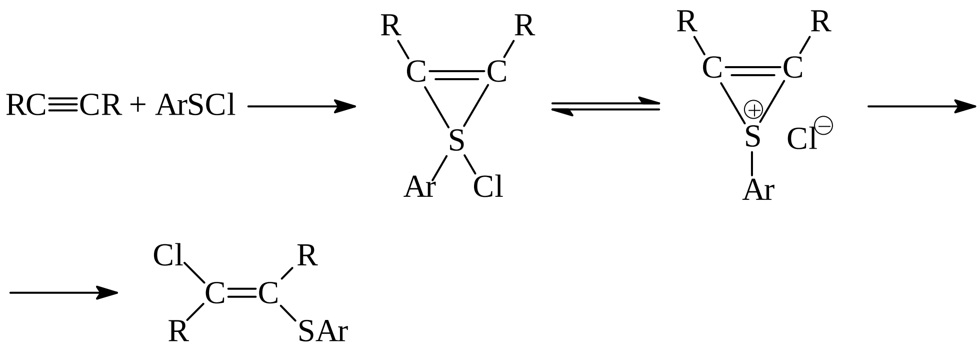
Когда эти циклы сопряжены, подход хлорид-иона стрерически затруднен атомом водорода в *орто*-положении бензольного кольца. Это согласуется с более низкой стабильностью фенилзамещенных тиирениевых ионов по сравнению с алкилзамещенными.

Для моноалкилацетиленов соотношение продуктов антиприсоединения по Марковникову и против правила Марковникова очень сильно зависит от стерических факторов заместителя при тройной связи:

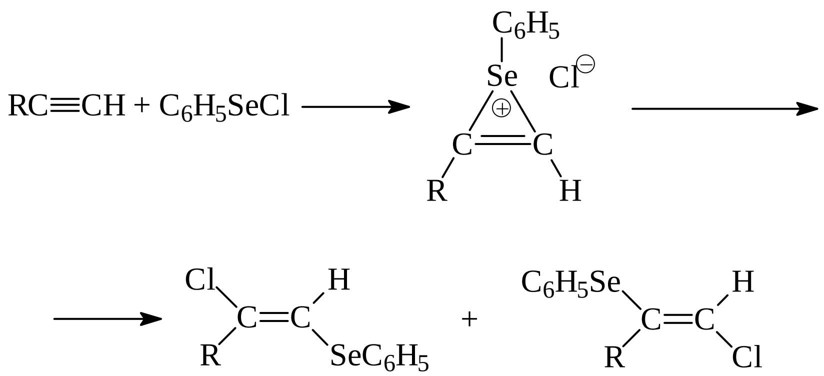


Раскрытие тиирениевого иона в результате нуклеофильной атаки хлорид-иона должно определяться пространственными требованиями алкильного заместителя. Объем заместителя увеличивается в ряду: этил < изпропил < *трет*-бутил, в этом же

ряду уменьшается количество продукта присоединения по Марковникову. Развивая представления об образовании тииренииевого иона в качестве интермедиата при присоединении сульфенгалогенидов к тройной связи, Модена высказал предположение о том, что в реакции диалкилацетиленов с RSCl тииренииевому иону предшествует другой интермедиат - ковалентный сульфуран. Тогда общая схема реакции присоединения RSCl к диалкилацетиленам может быть представлена следующим образом:

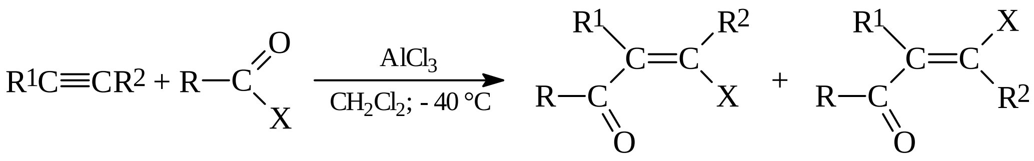


Немногочисленные данные по присоединению селенгалогенидов к алкинам практически ничем не отличаются от данных по присоединению сульфенгалогенидов. Присоединение бензолселенхлорида к алкинам описывается кинетическим уравнением второго порядка, первому по каждому реагенту, и приводит к смеси двух продуктов присоединения - как по правилу Марковникова, так и против него. Присоединение бензолселенхлорида к тройной связи происходит строго стереоспецифично как транс-присоединение. Все это находится в соответствии с двухстадийным механизмом с участием мостикового селенирениевого иона:

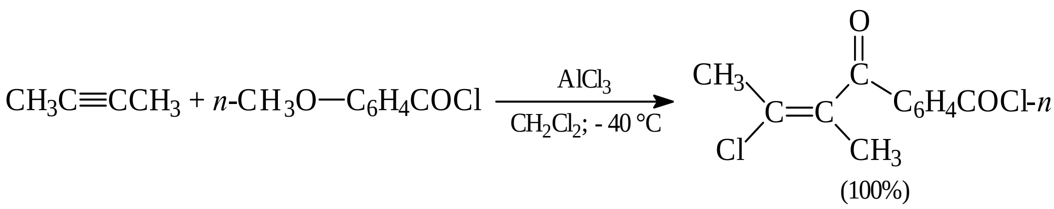


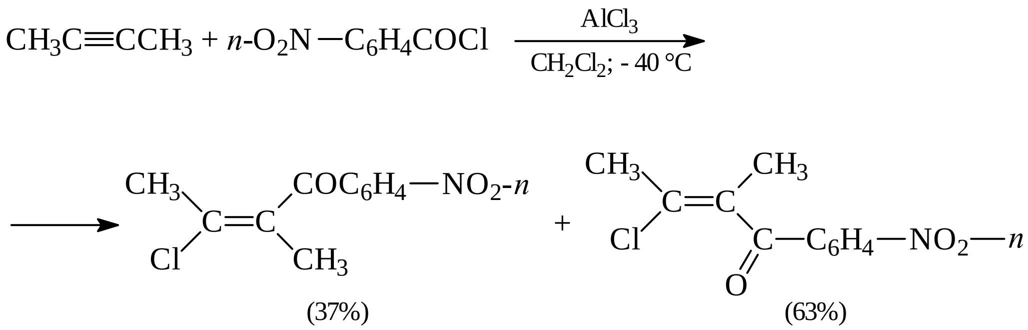
6.3.4.е. ПРИСОЕДИНЕНИЕ СОЛЕЙ АЦИЛИЯ.

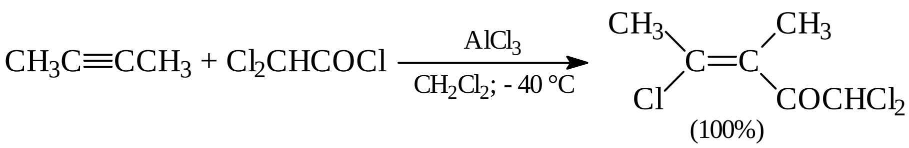
Алкины ацилируются комплексом ацилгалогенидов с $AlCl_3$ в хлористом метилене с образованием β-хлорвинилкетонов, находящих применение в органическом синтезе. Присоединение протекает нестереоспецифично с образованием *цис*- и *транс*-аддуктов:



Электронодонорные заместители в радикале ацилгалогенида способствуют *транс*-присоединению, электроноакцепторные - *цис*-присоединению:



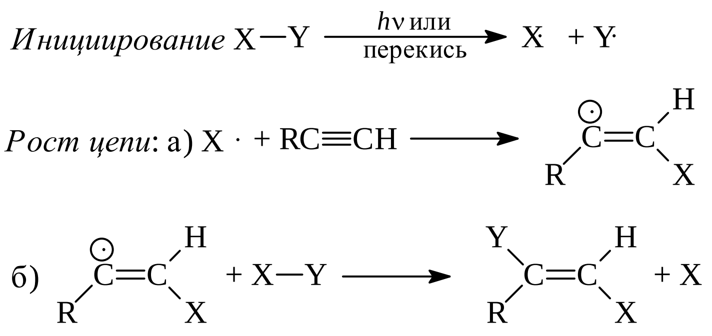




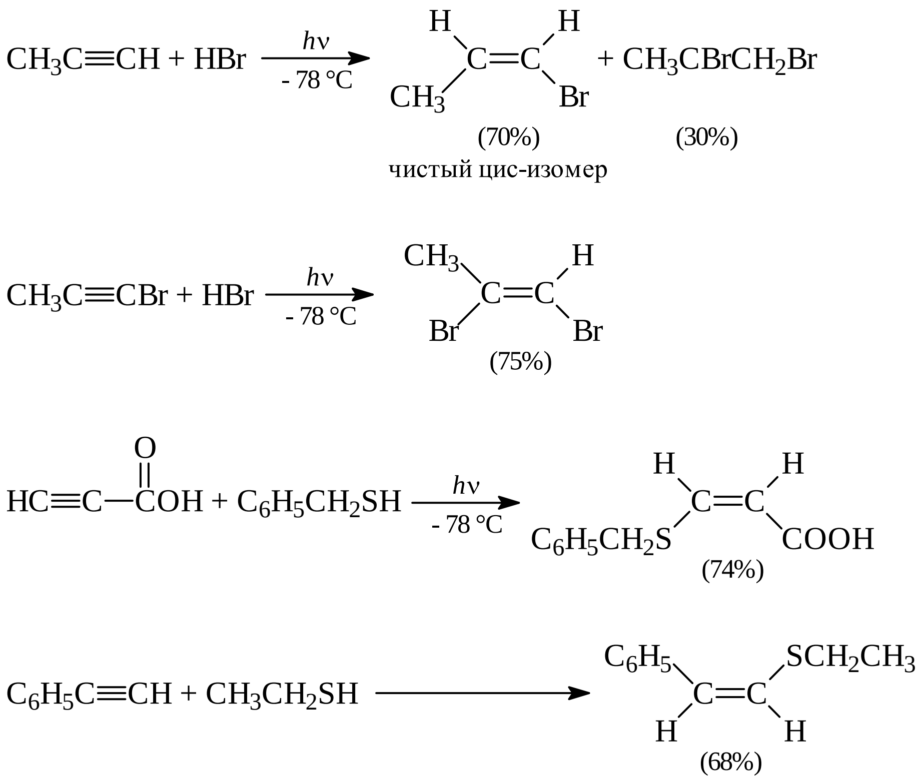
6.3.5. РЕАКЦИИ РАДИКАЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ К ТРОЙНОЙ СВЯЗИ

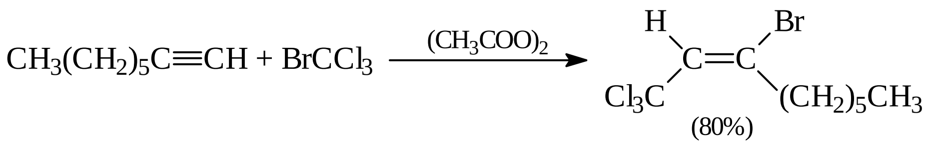
Для алкинов характеры те же самые реакции радикального присоединения, что и для алкенов. Перекиси, азо-*бис*-изобутиронитрил или облучение ультрафиолетовым светом инициируют присоединение к тройной связи бромистого водорода, тиолов, трихлорбромметана, трифорйодметана, триалкилсиланов и ряда других реагентов с

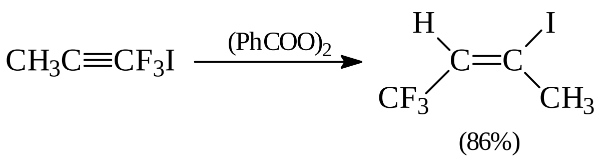
подходящей энергией связи X-Y по цепному радикальному механизму, аналогичному механизму радикального присоединения к двойной связи алкенов (гл. 5).



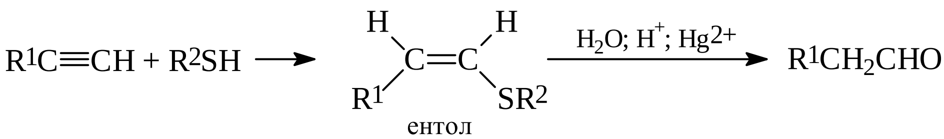
Свободнорадикальное присоединение к тройной связи происходит стереоселективно как *анти*-присоединение, так как барьер *транс*-*цис*-инверсии для винильного радикала соответствует 17-23 ккал/моль, что обычно превосходит энергию активации суммарного процесса присоединения реагента X-Y к тройной связи по радикальному механизму. Региоселективность радикального присоединения HBr и тиолов к тройной связи соответствуют антимарковниковскому присоединению. Некоторые типичные примеры радикального присоединения к алкинам представлены следующими уравнениями реакции:



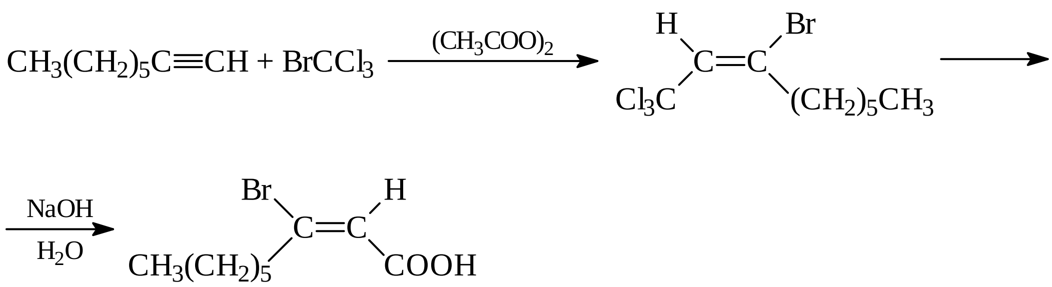




Поскольку моноаддукты присоединения тиолов к алкинам-1 легко могут быть превращены кислотным гидролизом в альдегиды, эта реакция, по существу, представляет собой изящный способ антимарковниковского присоединения воды к терминальным алкинам с образованием альдегидов в качестве конечных продуктов двухстадийного процесса:



Аналогично продукт присоединения бромтрихлорметана к терминальным алкинам после гидролиза дает *E*-изомеры гомологов β-бромакриловых кислот:



В зависимости от экспериментальных условий, т.е. соотношения реагентов, температуры и способа инициирования реакции, могут получаться аддукты присоединения бромистого водорода и тиолов к алкинам состава 1:1 и 2:1. Аддукты присоединения двух молей HBr и тиолов не представляют какого-либо интереса для органического синтеза в отличие от продуктов присоединения к алкинам одного моля этих реагентов как стереоселективного сетода получения функциональных производных алкенов.

Интересно сопоставить реакционную способность атомов водорода при аллильном и пропаргильном атомах углерода по отношению к радикальному бромированию под действием N-бромсукцинимида. При бромировании гексена-1-ин-

5 N-бромисукцинимидом образуется 95% пропаргильного и только 5% аллильного бромидов:

$$CH_2{=}CHCH_2CH_2C{\equiv}CH \xrightarrow[CCL_4;\ 80\ ^\circ C]{NBS}$$

$$\longrightarrow CH_2{=}CH{-}\underset{\substack{|\\ Br}}{C}HCH{-}C{\equiv}CH + BrCH_2{-}CH{=}CH{-}CH_2{-}C{\equiv}CH$$

$$(95\%) \qquad\qquad\qquad\qquad (5\%)$$

Это указывает на более высокую реакционную способность метиленовой группы при тройной связи в отношении радикального бромирования.

6.3.6. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ

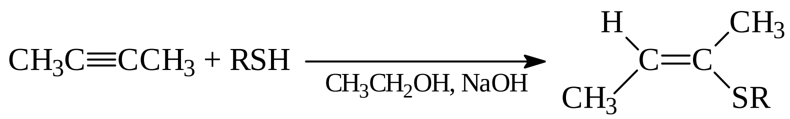
sp-Гибридизованный атом углерода в алкинах обладает более высокой электроотрицательностью по сравнению с sp^2-гибридным углеродом в алкенах. Поэтому для алкинов, в отличие от не содержащих функциональных групп алкенов, характерны и реакции присоединения некоторых нуклеофильных агентов. Ацетилен в жестких условиях реагирует с алкоголятами щелочных металлов в спиртовой среде. Эту реакцию, по-видимому, следует рассматривать как нуклеофильное присоединение к тройной связи алкоголят-иона с образованием очень реакционноспособного алкоксивинил-аниона, который мгновенно протонируется спиртом и дает виниловый эфир:

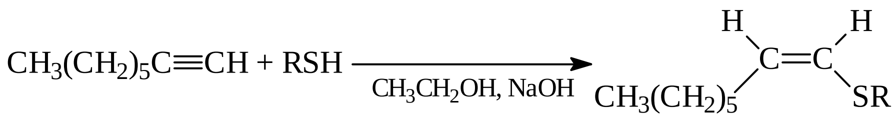
$$HC{\equiv}CH + RO^{\ominus} \xrightarrow[ROH]{200\ ^\circ C} \left[ROCH{=}\overset{\ominus}{C}H\right] \xrightarrow{ROH} ROCH{=}CH_2 + RO^{\ominus}$$

Синильная кислота также присоединяется к ацетилену в присутствии солей одновалентной меди с образованием акрилонитрила. Ключевой стадией этой реакции является нуклеофильное присоединение цианид-иона к тройной связи; роль Cu_2Cl_2 или другой соли меди (I) не ясна. В недалеком прошлом таким способом в промышленности получали акрилонитрил, один из важнейших продуктов органического синтеза:

$$HC{\equiv}CH + HCN \xrightarrow[HCl]{Cu_2Cl_2} CH_2{=}CHCN$$

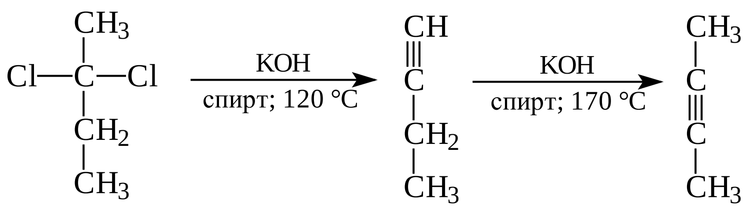
В настоящее время его полностью вытеснил более дешевый и безопасный способ окислительного аммонолиза пропилена (см. гл. 28). Из других нуклеофильных агентов отметим присоединение тиолят-ионов к тройной связи алкинов. Для терминальных и нетерминальных алкинов происходит транс-присоединение тиолов, катализируемое основаниями:





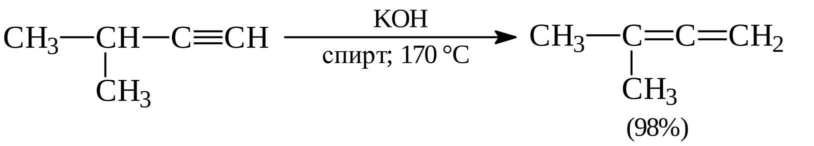
6.3.7. АЦЕТИЛЕН-АЛЛЕНОВАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА И МИГРАЦИЯ ТРОЙНОЙ СВЯЗИ

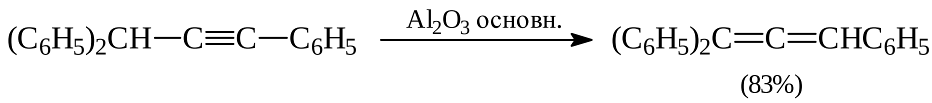
Катализируемая сильными основаниями перегруппировка алкинов в аллены и миграция тройной связи в углеродной цепии была открыта А. Е. Фаворским в 1888 г. Он получал бутин-1 дегидрогалогенированием 2,2-дихлорбутана под действием спиртового раствора КОН в ампуле при 170 °С. Нежиданно вместо бутина-1 был получен бутин-2. Он не давал медных и серебряных солей при обработке аммиачным раствором гидроксида меди (I) или серебра - типичные качественные реакции для алкина-1. Полученный им углеводород при встряхивании с 85%-й серной кислотой превращался в гексаметилбензол. Это доказывало (см. разд. 3.9) строение бутина-2 (диметилацетилен). Однако при дегидрогалогенировании 2,2-дихлорбутана спиртовой щелочью при 120 °С получается бутин-1, который при нагревании со спиртовой щелочью при 170-180 °С в ампуле изомеризуется в бутин-2:



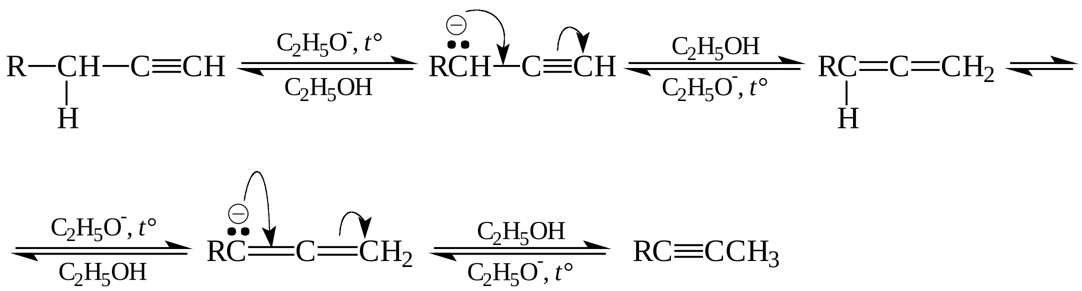
Фаворский предположил, что перегруппировка бутина-1 в бутин-2 должна включать стадию образования аллена в качестве промежуточного соединения. Для

доказательства этого предположения он изучил изомеризацию изопропилацетилена, для которого образование алкина-2 невозможно. Изопропилацетилен при нагревании со спиртовым раствором KOH при 170 °C действительно изомеризуется в 3-метилбутадиен-1,2, однако *трет*-бутилацетилен не изменяется в этих условиях. Для арилзамещенных терминальных алкинов с pK_a ниже двадцати ацетилен-алленовая перегруппировка идет очень легко и иногда осуществляется уже при хроматографировании на основной окиси алюминия при комнатной температуре:





Изомеризация терминальных алкинов в аллены и далее в нетерминальные алкины относится к числу классических прототропных перегруппировок, включающих несколько последовательных стадий отщепления и переноса протона. Анионы, возникающие в результате депротонирования терминального алкина и аллена, представляют собой типичные мезомерные анионы, у которых заряд делокализован между C-1 и C-3 атомами углерода. Протонирование этих мезомерных анионов спиртом приводит к образованию алкинов или аллена:



Все стадии прототропной перегруппировки обратимы, и положение равновесия при данной температуре определяется термодинамической стабильностью участвующих в нем изомеров. Алкины с неконцевой тройной связью стабильнее терминальных алкинов (гл. 5) и алленов. Поэтому в равновесных условиях преобладает нетерминальный алкин, например:

$$CH_3CH_2CH_2C{\equiv}CH \underset{\text{спирт, 175 °C, 3 ч}}{\overset{KOH}{\rightleftharpoons}} CH_3CH_2{-}CH{=}C{=}CH_2 \rightleftharpoons$$

(1,5%) (3,5%)

$$\underset{\text{спирт, 175 °C, 3 ч}}{\overset{KOH}{\rightleftharpoons}} CH_3CH_2C{\equiv}C{-}CH_3$$

(95%)

Обратная изомеризация нетерминального в термодинамически менее стабильный алкин очень легко осуществляется под действием монокалиевой соли 1,3-диаминопропана (KAPA) в растворе 1,3-диаминопропана или литиевой соли 1,2-диаминоэтана в растворе 1,2-диаминоэтана при 20 °C в течение 2-30 минут:

$$CH_3(CH_2)_5C{\equiv}C(CH_2)_5CH_3 \xrightarrow[NH_2(CH_2)_3NH_2;\ 20\ °C;\ 5\ \text{мин}]{K^{\oplus}\ \overset{\ominus}{N}H(CH_2)_3NH_2\ (KAPA)}$$

$$\longrightarrow CH_3(CH_2)_{11}C{\equiv}\overset{\ominus}{C}K^{\oplus} \xrightarrow{H_2O} CH_3(CH_2)_{11}C{\equiv}CH$$

(89%)

$$CH_3(CH_2)_3C{\equiv}C(CH_2)_5CH_3 \xrightarrow[NH_2(CH_2)_3NH_2;\ 20\ °C;\ 30\ \text{мин}]{Li^{\oplus}\ \overset{\ominus}{N}H(CH_2)_3NH_2\ (KAPA)}$$

$$\longrightarrow CH_3(CH_2)_9C{\equiv}\overset{\ominus}{C}Li^{\oplus} \xrightarrow{H_2O} CH_3(CH_2)_{11}C{\equiv}CH$$

(85%)

$$HOCH_2{-}C{\equiv}C(CH_2)_5CH_3 \xrightarrow[NH_2(CH_2)_3NH_2]{Li^{\oplus}\ \overset{\ominus}{N}H(CH_2)_3NH_2\ (KAPA)}$$

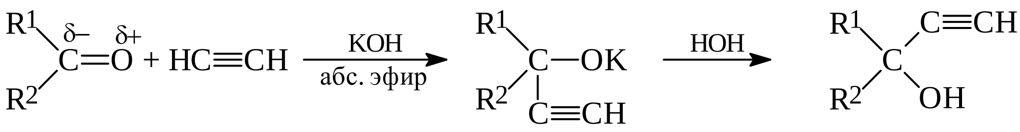
$$\longrightarrow LiOCH_2(CH_2)_6C{\equiv}CLi \xrightarrow{H_2O} HOCH_2(CH_2)_6C{\equiv}CH$$

(87%)

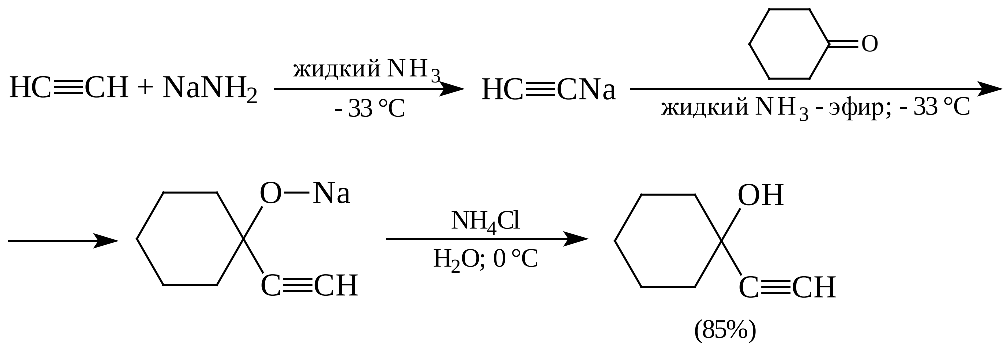
Соли диаминов получаются при обработке их гидридом калия или *н*-бутиллитием. Движущей силой изомеризации является образование калиевой или литиевой соли терминального алкина, нерастворимой в 1,3-диаминопропане или 1,2-диаминоэтане. Важной в препаративном отношении особенностью изомеризации под действием соли амина является полное отсутствие алленов в продуктах реакции.

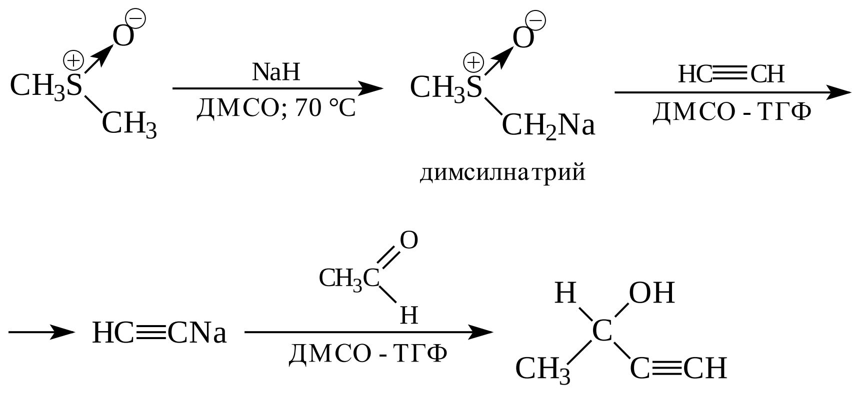
6.3.8. ЭТИНИЛИРОВАНИЕ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

В 1900 г. А. Е. Фаворский установил, что моноанион ацетилена присоединяется к карбонильной группе кетонов с образованием ацетиленовых спиртов. В оригинальном методе Фаворского ацетилен присоединяется к карбонильной группе в присутствии твердого порошкообразного гидроксида калия, суспендированного в эфире:

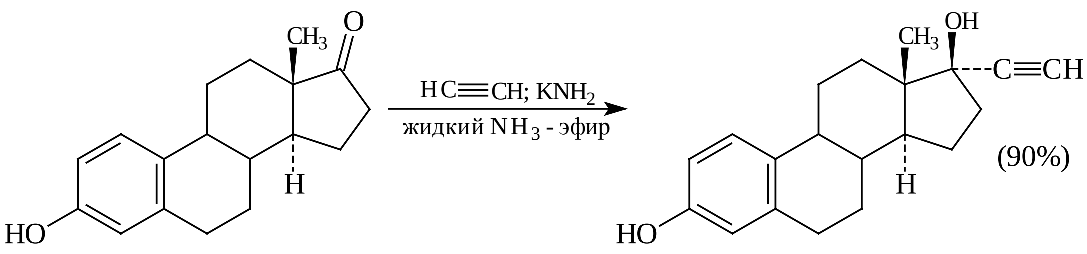


В настоящее время получение натриевой соли ацетилена и ее присоединение к карбонильной группе альдегидов и кетонов проводится в растворе в жидком аммиаке или в ДМСО. Ниже приведены некоторые типичные примеры использовании реакции Фаворского для синтеза вторичных и третичных спиртов ацетиленового ряда:





Этинилирование широко применяется в синтезе биологически активных соединений, например 17-α-этинилэстрадиола - стероидного перорального соединения, широко используемого в медицине для предупреждения беременности:



эстрон

17-α-этинилэстрадиол - фолликулярный гормон

В 1925 г. Реппе разработал промышленный способ присоединения ацетилена к формальдегиду на основе реакции Фаворского. При высоком давлении, порядка 100 атм., в присутствии ацетиленида меди происходит присоединение ацетилена к формальдегиду с образованием двух важных продуктов - пропаргилового спирта и бутин-2-диола-1,4:

$$HCHO + HCHO + HC{\equiv}CH \xrightarrow[100\ \text{атм}]{Cu{-}C{\equiv}C{-}Cu} HC{\equiv}CCH_2OH + HOCH_2C{\equiv}CCH_2OH$$

Бутин-2-диол-1,4 ранее служил исходным веществом для промышленного получения бутадиена-1,3 с помощью следующей последовательности превращений:

$$HOCH_2C{\equiv}CCH_2OH \xrightarrow{H_2;\ Ni} HOCH_2CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow[400-500\ °C]{H_3PO_4/SiO_2}$$

$$\longrightarrow CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 + 2H_2O$$

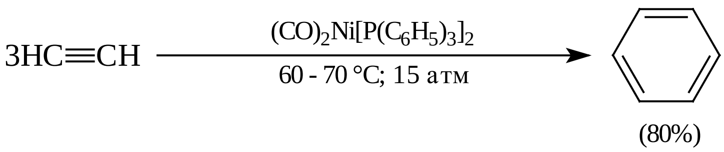
В настоящене время бутадиен-1,3 получают в промышленности исключительно дегидрированием бутана (гл. 28).

6.3.9. ЦИКЛООЛИГОМЕРИЗАЦИЯ АЛКИНОВ

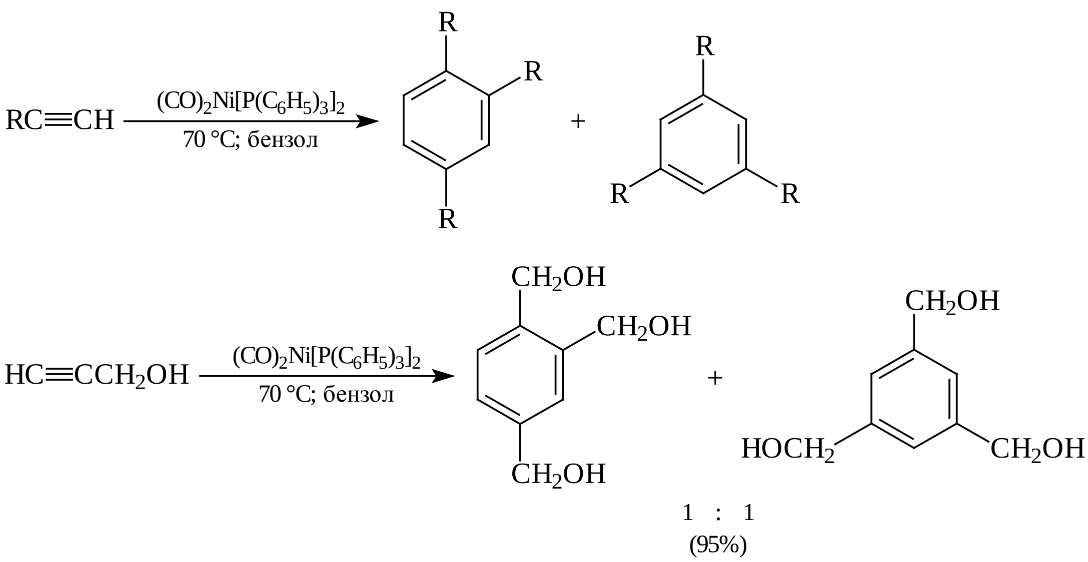
Одним из характерных свойств алкинов является циклоолигомеризация с образованием ароматических соединений и производных циклооктатетраена в присутствии гомогенных комплексных металлоорганических катализаторов. Циклоолигомеризация алкинов в шестичленные ароматические соединения - процесс экзотермический, но в отсутствие катализаторов эта реакция, как это ни удивительно, идет только при температуре выше 700 °C. Ацетилен в этих условиях с небольшим выходом образует смолообразную смесь углеводородов, содержащую бензол, нафталин, толуол и высшие конденсированные ароматические углеводороды (М.

Бертло, 1860). Однако в присутствии коомплексов переходных металлов циклоолигомеризация алкинов осуществляется в мягких условиях, при 20-100 °С.

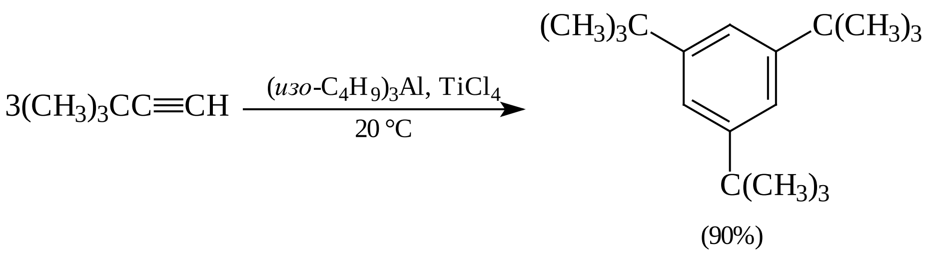
В зависимости от природы катализатора главными продуктами оказываются либо тримеры - производные бензола, либо тетрамеры - производные циклооктатетраена-1,3,5,7. Комплексы нульвалентного никеля $Ni[(C_6H_5)_3P]_2(CO)_2$, а также кобальта, родия и палладия: $CpCo(CO)_2$; $CpRh(CO)_2$; $PdCl_2\times(C_6H_5CN)_2$, где $Cp=C_5H_5$ – циклопентадиенил, катализируют тримеризацию алкинов в ароматические производные бензола (В. Реппе, 1948):

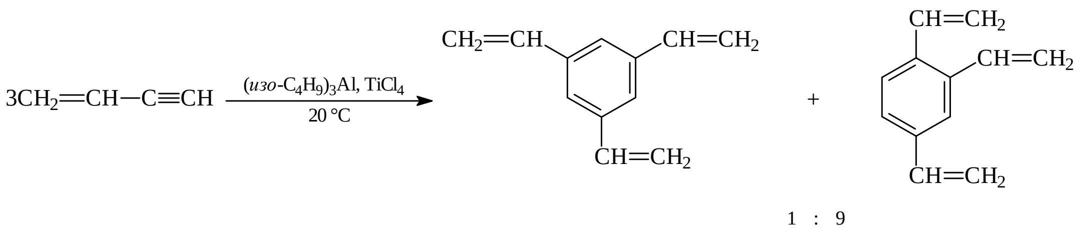


Дизамещенные ацетилены в этих же условиях дают симметричные гексазамещенные производные бензола, в то время как монозамещенные алкины образуют смесь 1,2,4- и 1,3,5-тризамещенных производных бензола:

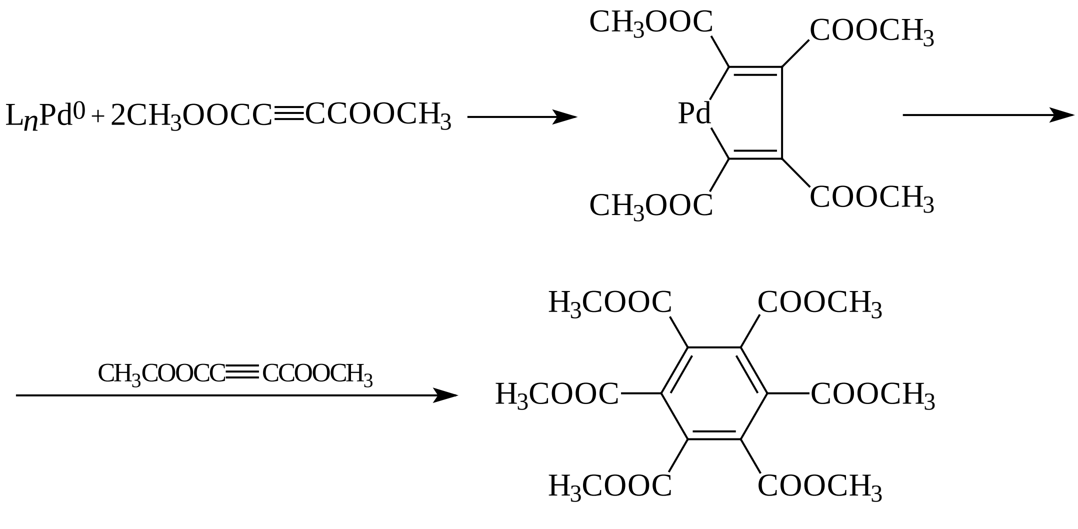


Симметричные 1,3,5-тризамещенные производные бензола наряду с 1,2,4-изомерами образуются и при циклотримеризации алкинов-1 на катализаторах Циглера-Натта (*изо*-$C_4H_9)_3Al$-$TiCl_4$. Таким способом удалось из *трет*-бутилацетилена получить 1,3,5-три-*трет*-бутилбензол, а из винилацетилена 1,3,5- и 1,2,4-тривинилбензол:



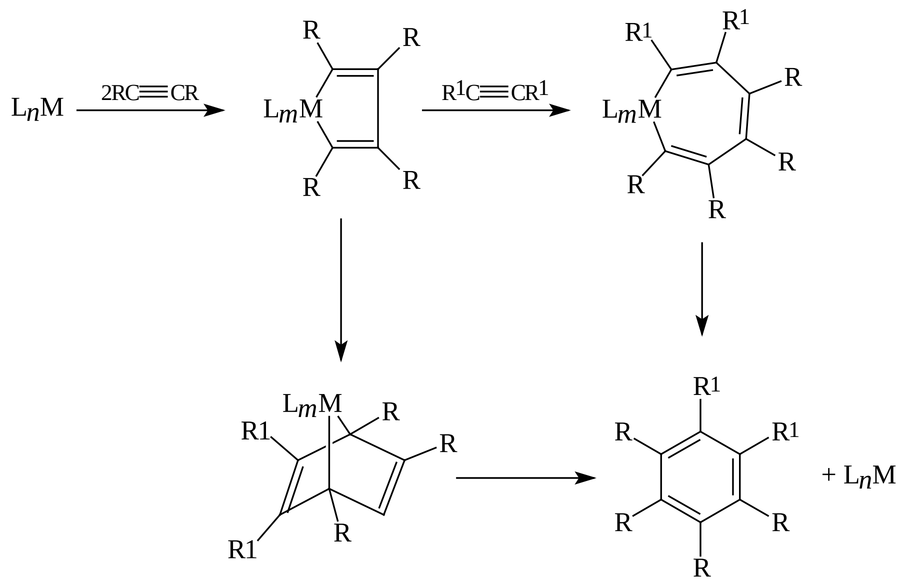


Циклотримеризация алкинов протекает с образованием металлациклопентадиена в качестве промежуточного соединения. Действительно, при взаимодействии бис-(дибензилиден)палладия с диметиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты был выделен палладийциклопентадиен:



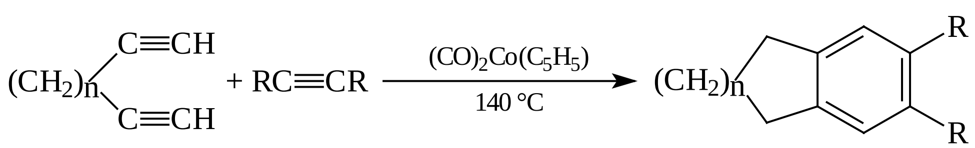
эфир меллитовой кислоты

При взаимодействии с диметиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты этот комплекс превращается в гексаметиловый эфир меллитовой кислоты. На этом основании для циклотримеризации алкинов была предложена следующая общая схема превращений:



Первоначально из двух молей алкина и комплекса переходного металла получается металлациклопентадиен. Внедрение третьего моля алкина приводит к образованию металлоциклогептатриена, который далее подвергается восстановительному элиминированию, в результате чего получаются ароматическое соединение и исходный комплекс переходного металла. Другой механизм реализуется в том случае, когда алкин проявляет свойства хорошего диенофила. Взаимодействие металлациклопентадиена, как 1,3-диена, и алкина, как диенофила, по реакции Дильса-Альдера (гл. 7) с последующим отщеплением также приводит к шестичленному ароматическому соединению.

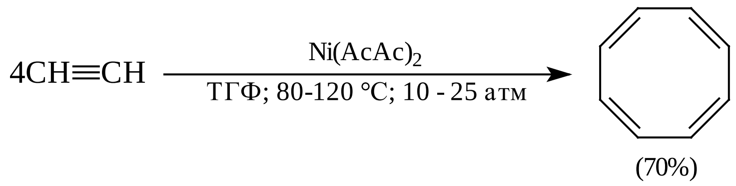
Важным в синтетическом отношением расширением тримеризации алкинов страла соолигомеризация α,ω-диинов с алкинами:



R = Si(CH$_3$)$_3$,
n = 1, 2, 3

Эта циклизация катализируется коммерчески доступным циклопентадиенилкобальтдикарбонилом (CO)$_2$Co(C$_6$H$_5$). Чтобы полностью подавить конкурирующие тримеризациию алкина и олигомеризация α,ω-диина, в качестве алкина используют *бис*-(триметилсилил)ацетилен. После соолигомеризации триметилсилильная группа легко удаляется кислотным гидролизом.

Циклотетрамеризация ацетилена в циклооктатетраен-1,3,5,7 осуществляется в присутствии комплексов двухвалентного никеля. Впервые это превращение удалось осуществить В. Реппе в 1943 г., используя в качестве катализатора цианид никеля. Более удобными катализаторами циклотетрамеризации алкинов оказались октаэдрические комплексы двухвалентного никеля $Ni(AcAc)_2$ и никелевая соль салицилового альдегида. Типичными условиями получения циклооктатетраена-1,3,5,7 из ацетилена является нагревание в растворе ТГФ или диоксана при 80 - 120 °С и давлении 10-25 атм.

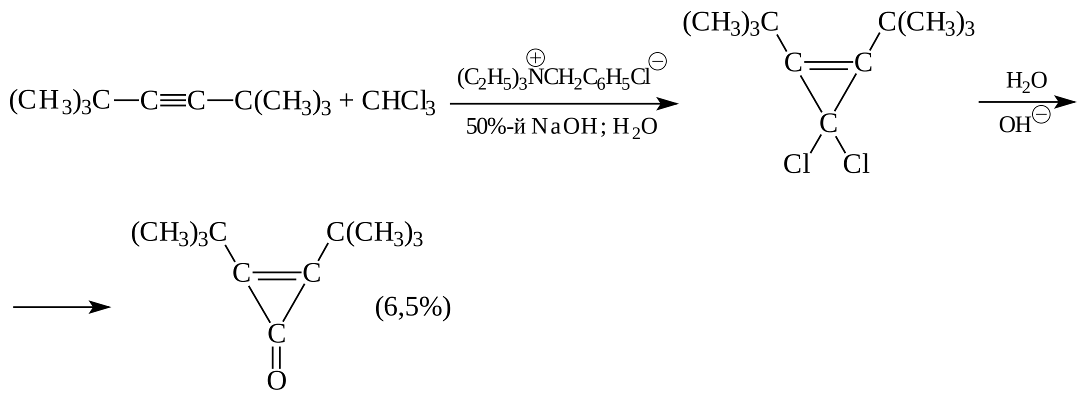


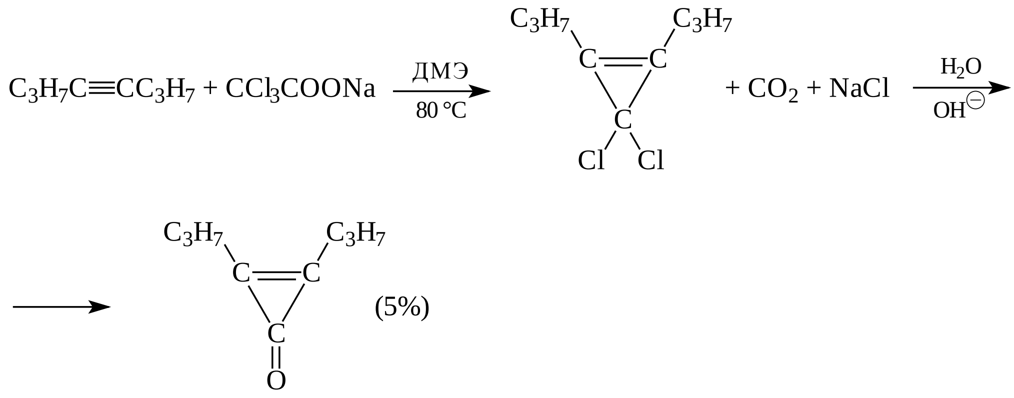
Выходы производных циклооктатетраена снижаются до 20-40% для монозамещенных ацетиленов, а дизамещенные не подвергаются циклизации в этих условиях.

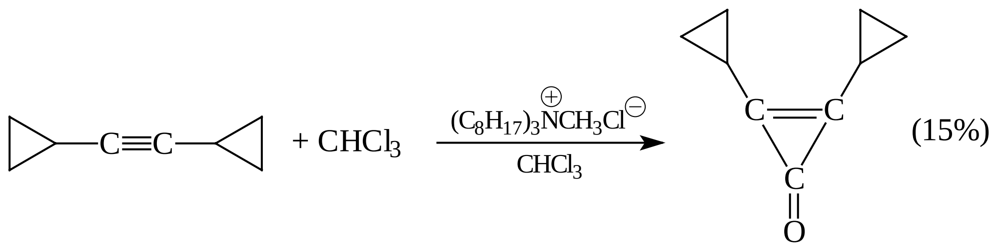
В заключение этого раздела упомянем о тримеризации моно- и диалкилацетиленов в присиутствии 80-90% серной вислоты. Метилацетилен в этих условиях дает мезитилен, а диметилацетилен - гекаметилбензол с незначительным выходом. В настоящее время обе эти реакции представляют только исторический интерес.

6.3.10. ПРИСОЕДИНЕНИЕ КАРБЕНОВ

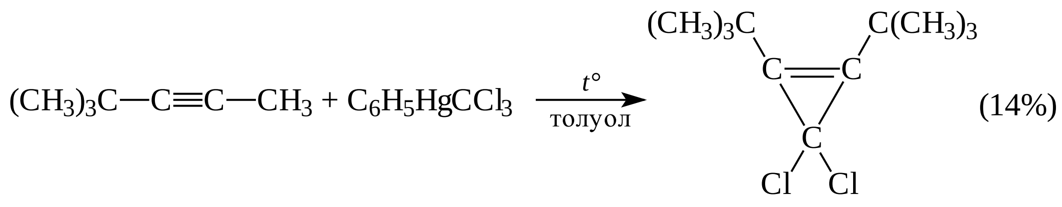
Подобно олефинам, алкины также присоединяют карбены с образованием производных циклопропена. Дихлоркарбен присоединяется к диалкилацетиленам RC≡CR, диарилацетиленам ArC≡Car и арилалкилацетиленам ArC≡CR. Однако фенилацетилен и теминальные терминальные алкины не реагируют с дигалокарбеном. В тех случаях, когда дихлоркарбен генерируется в водной среде в присутствии сильного основания, образующиеся дихлорциклопропены нацело гидролизуются до соответствующих циклопропенонов. Суммарный выход продуктов присоединения дихлоркарбена к тройной связи невысок и изменяется в диапазоне от 5 до 15%:



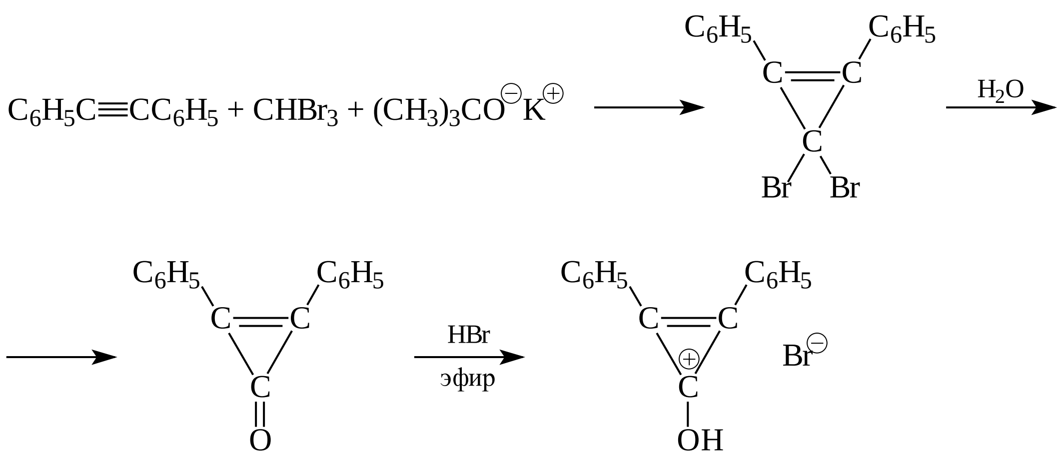




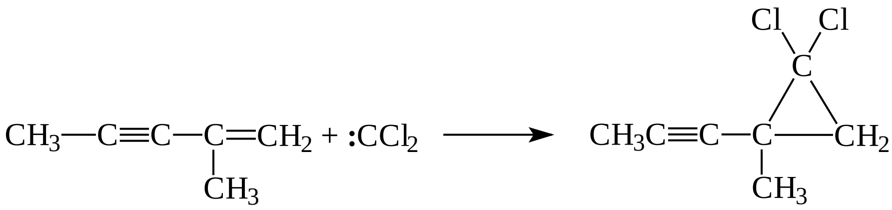
Генерация дихлоркарбена в нейтральных условиях при термическом разложении $C_6H_5HgCCl_3$ позволяет избежать образования циклопропенонов и других побочных продуктов, но выходы дихлорциклопропенов и в этом случае невысоки:

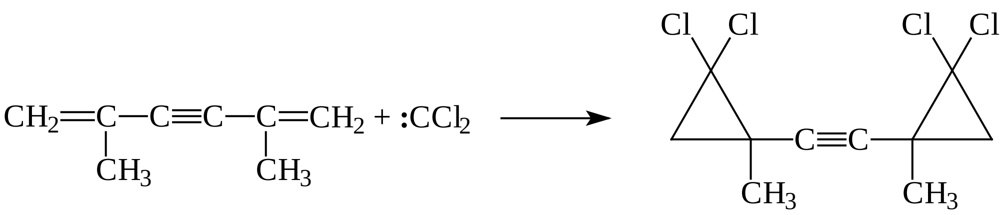


Циклопропенон при протонировании дает катион циклопропенилия, обладающий ароматическими свойствами и принадлежащий к классу ароматических соединений (гл. 12):



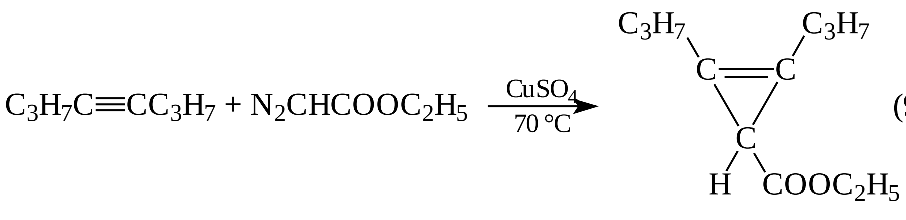
Алкины значительно менее реакционноспособны по отношению к дигалокарбенам по сравнению с олефинами. Если в субстрате имеются и двойная, и тройная связи, то с высоким выходом получается продукт присоединения дигалокарбена к двойной связи, а тройная связь при этом не затрагивается:





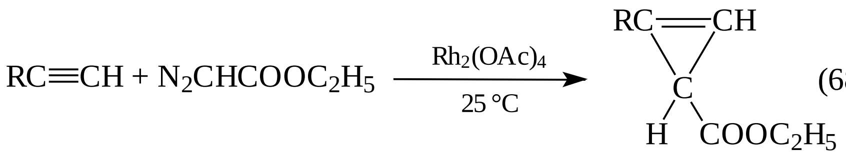
(62%)

Дизамещенные ацетилены взаимодействуют с карбеноидами, образующимися при разложении диазоуксусного эфира в присутствии солей меди (II) с образованием производных эфира циклопропенкарбоновой кислоты:



(90%)

Наиболее эффективными катализаторами присоединения карбенов к тройной связи являются карбоксилаты родия. С их помощью в реакцию удается ввести не только диалкилацетилены, но также и терминальные алкины:



(68-84%)

Таким образом, присоединение карбоэтоксикарбена к тройной связи можно рассматривать как общий метод получения производных циклопропена.

Глава 7.

СОПРЯЖЕННЫЕ И КУМУЛИРОВАННЫЕ ДИЕНЫ

Углеводороды, содержащие две двойные связи, называются алкадиенами, содержащие три двойные связи – алкатриенами и т.д. Эти соединения часто упрощенно называют диенами, триенами. Углеводороды, содержащие большое число двойных связей соответственно называют полиенами. Соединения, содержащие двойную и тройную связи, упрощенно называют енинами и т.д.

Среди диенов следует различать три различных класса: кумулированные, сопряженные и изолированные диены. Кумулированные диены, или 1,2-диены, содержат две двойных связи у одного атома углерода. Простейший из 1,2-диенов, пропадиен-1,2, носит тривиальное название аллен, поэтому кумулированные диены часто называют алленами:

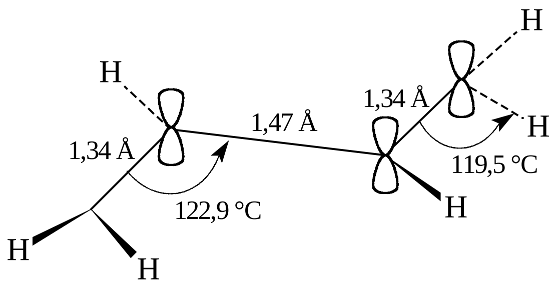
$$CH_2{=}C{=}CH_2$$

аллен

К сопряженным диенам относят 1,3-диены, например бутадиен-1,3, гексадиен-1,3 и т.д. 1,3,5-Триены представляют собой группу сопряженных триенов, 1,3,5,7-тетраены – сопряженные тетраены, а сопряженные полиены – это 1,3,5,7,9…-полиены. Если две двойные связи разделены одной или большим числом метиленовых групп, такие диены относятся к классу изолированных диенов. Так, например, 1,4-диены, 1,5-диены и др. представляют собой изолированные диены. Две двойные связи в изолированных диенах не влияют друг на друга, и их реакционная способность идентична реакционной способности изолированной двойной связи алкенов. Кумулированные диены составляют особый класс диенов со своими специфическими свойствами, описанию которых будет посвящен заключительный раздел этой главы. Наиболее важный и интересный класс диенов составляют сопряженные 1,3-диены, которые рассмотрены ниже.

7.1. СТРОЕНИЕ 1,3-БУТАДИЕНА

На схеме приведены длины углерод-углеродных связей в бутадиене-1,3:



Легко заметить, что длина связи С1–С2 и С3–С4 близка к длине углерод-углеродной связи в этилене (1,33 Å), а длина связи С2–С3 в бутадиене значительно короче длины обычной ординарной углерод-углеродной связи в этане (1,54 Å). Длительное время укорочение С2-С3 связи в бутадиене-1,3 по сравнению с С-С-связью в этане рассматривалось как однозначное и решающее доказательство сопряжения двух двойных связей бутадиена. На самом деле этот аргумент несостоятелен. Все атомы углерода в бутадиене находятся в sp^2-гибридном состоянии и центральная σ-связь С2-С3 в бутадиене образована перекрыванием двух sp^2-гибридных орбиталей. Углерод-углеродная σ-связь в этане образована перекрыванием двух sp^3-гибридных орбиталей и она должна быть длиннее, чем σ-связь C_{sp^2}-C_{sp^2}. В табл. 7.1 приведены данные углерод-углеродных σ-связей для атомов углерода различного типа гибридизации. Из данных, представленных в табл. 7.1,

следует, что длина σ-связи закономерно уменьшается при переходе от sp^3- к sp-гибридизованному атому углерода и эти данные сами по себе не могут рассматриваться как серьезный аргумент в пользу концепции сопряжения двух двойных, двух тройных или двойной и тройной связей. Нередко в качестве довода в пользу сопряжения двух двойных связей в бутадиене выдвигают данные по теплоте гидрирования бутадиена-1,3 до бутана. Теплота гидрирования бутадиена составляет 57 ккал/моль.

Таблица 7.1

Длины углерод-углеродных связей в зависимости от типа гибридизации

σ-Связь в соединении	Тип гибридизации	Длина связи, Å
$H_3C—CH_3$	sp^3 - sp^3	1,54
$CH_2=CH—CH_3$	sp^2 - sp^3	1,50
$CH_2=CH—CH=CH_2$	sp^2 - sp^2	1,47
$HC\equiv C—CH_3$	sp - sp^3	1,46
$HC\equiv C—CH=CH_2$	sp - sp^2	1,43
$HC\equiv C—C\equiv CH$	sp - sp	1,37

$$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 + 2H_2 \longrightarrow н\text{-}C_4H_{10} + \Delta H \text{ ккал/моль}$$

$$\Delta H = -\ 57{,}1 \text{ ккал/моль}$$

Теплота гидрирования монозамещенных алкенов с одной алкильной группой при двойной связи составляет 30,3 ккал/моль (см. гл. 5). Тогда для бутадиена-1,3 теплота гидрирования должна быть 60,6 ккал/моль в предположении о наличии двух независимых двойных связей. Разницу в 3,5 ккал/моль часто называют энергией сопряжения или энергией делокализации в бутадиене-1,3. М. Дьюар показал несостоятельность и этого довода. σ-Связь C_{sp^2}-C_{sp^2} в бутадиене короче, чем σ-связь C_{sp^3}-C_{sp^2} в пропилене или другом алкене. С уменьшением длины связи прочность ее возрастает, что должно непосредственно отражаться на понижении теплоты гидрирования бутадиена. Таким образом, монозамещенный при двойной связи алкен является некорректной моделью для сравнения стабильности реального бутадиена-1,3 т двух изолированных двойных связей. Реальным доказательством сопряжения двух двойных связей в бутадиене-1,3 служит рассмотрение π-молекулярных орбиталей (см. гл. 2) и данных ультрафиолетоых спектров 1,3-диенов и полиенов.

7.2. ЭЛЕКТРОННЫЕ СПЕКТРЫ 1,3-БУТАДИЕНА

Самым веским аргументом в пользу сопряжения в 1,3-диенах и сопряженных полиенах являются данные УФ-спектров для этих соединений. Когда молекула поглощает энергию кванта света, один электрон переходит с ВЗМО на НСМО. Для этилена и других алкенов это означает переход электрона со связывающей π-орбитали на разрыхляющую π^*-орбиталь, что соответствует поглощению в области 171 нм при π-π^*-переходе электрона. Длинноволновая полоса поглощения при 217 нм 1,3-бутадиена или других 1,3-диенов соответствует переходу электрона со связывающей π_2 на разрыхляющую π^*_3-орбиталь (см. гл. 2 и рис. 7.1). Смещение максимума поглощения в длинноволновую область указывает на сближение энергетических уровней орбиталей ВЗМО π_2 и НСМО π^*_3 1,3-бутадиена по сравнению с ВЗМО и НСМО орбиталями этилена (рис. 7.1).

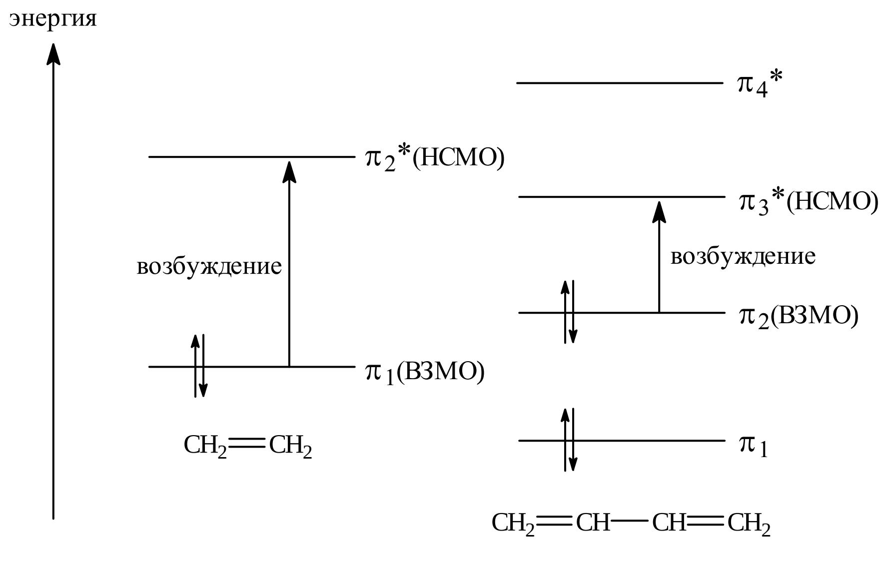
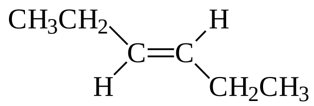
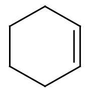
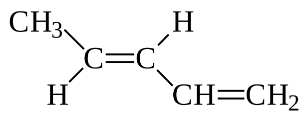
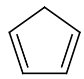
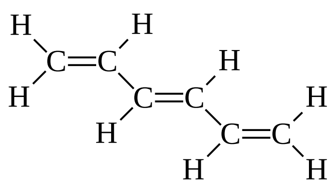
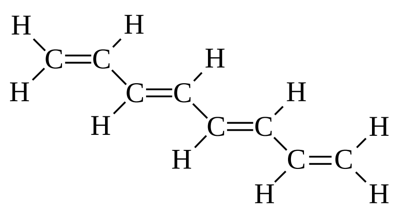


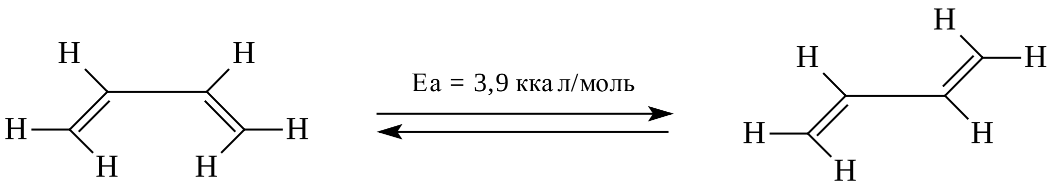
Рис. 7.1. Относительные энергии π-молекулярных орбиталей для этилена и 1,3-бутадиена

Это отражает “сопряжение” двух двойных связей в 1,3-диенах. Для сопряженных триенов, тетраенов и других полиенов по мере роста цепи сопряжения происходит закономерное и последовательное снижение энергии, необходимой для возбуждения электрона в ВЗМО на НСМО π-электронной системы (табл. 7.2). Максимум поглощения в электронном спектре сопряженных полиенов смещается в длинноволновую область с 268 нм для *транс*-1,3,5-гексаттриена до 310 нм для *транс*-2,4,6,8-декатетраена и 447 нм для β-каротина, имеющего 11 сопряженных двойных связей. Отсюда следует, что для полиенов, содержащих более семи сопряженных

двойных связей, разность энергий между ВЗМО и НСМО достаточно мала и они поглощают уже в видимой области спектра, т.е. эти соединения окрашены (гл. 2). Таким образом, данные УФ-спектроскопии убедительно свидетельствуют о том, что 1,3-диены, как и сопряженные полиены, нельзя рассматривать просто как совокупность двух или большего числа двойных связей. Сопряженный диен или полиен представляет собой особый хромофор с собственными переходами. В отличие от них, диены с изолированными двойными связями поглощают при длинах волн ниже 180 нм. Так, максимум поглощения 1,4-пентадиена находится при 178 нм, т.е. в той же области, что и для простых алкенов.

Соединение	Строение	λ_{max}	ε_{max}
Этилен	$CH_2{=}CH_2$	171	15 350
транс-2-гексен		184	10 000
Циклогексен		182	7 600
1-Октин	$CH_3(CH_2)_5C{\equiv}CH$	185	2 000
1,3-Бутадиен	$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$	217	21 000
транс-1,3-Пентадиен		223	23 000
1-Бутен-3-ин	$CH_2{=}CH{-}C{\equiv}CH$	228	7 800
1,4-Пентадиен	$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}CH{=}CH_2$	178	—
1,3-Циклопентадиен		239	3 400
транс-Гексатриен-1,3,5		268	36 000
транс-Октатетраен-1,3,5,7		310	42 700

1,3-Бутадиен может находиться в форме двух планарных конформаций, обозначаемых *S-цис* и *S-транс*.



S-цис *S-транс*

Эти конформации легко переходят друг в друга, и при комнатной температуре в равновесии находится примерно 1% *S-цис-* и 99% *S-транс*-формы. Эти конформации, образующиеся в результате вращения вокруг формально простой связи С(2)-С(3) (*S* обозначает *single*), не соедует путать с *цис-* и *транс*-формами геометрических изомеров при двойной связи. Из двух конформаций *S-транс*-форма более стабильна, поскольку в ней нет отталкивания атомов водорода при С(1) и С(4).

7.3. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ СОПРЯЖЕННЫХ ДИЕНОВ

Простейшие диены широко используются в качестве мономеров в производстве синтетического каучука. Бутадиен-1,3, изопрен и хлоропрен (2-хлорбутадиен-1,3) полимеризуются и сополимеризуются со многими другими мономерами (стирол, акрилонитрил и др.), образуя ряд важных эластомеров. Бутадиен-1,3 в настоящее время получается в промышленности исключительно каталитичесим дегидрированием бутан-бутеновой фракции, полученной при крекинге нефти. Катализатором дегидрирования служит оксид хрома (III), нанесенный на Al_2O_3. Изопрен получают аналогично бутадиену из пентан-пентеновой фракции нефтяного крекинга. Хлоропрен ранее получали присоединением хлороводорода к винилацетилену, который в свою очередь получали димеризацией ацетилена в присутствии хлорида меди (I) в растворе хлорида аммония.

$$HC\equiv CH + HC\equiv CH \xrightarrow[H_2O;\ 5\ ^\circ C]{Cu_2Cl_2;\ NH_4Cl} \underset{\text{винилацетилен}}{CH_2{=}CH{-}C\equiv CH}$$

$$CH_2{=}CH{-}C\equiv CH + HCl \xrightarrow[H_2O;\ 5\ ^\circ C]{Cu_2Cl_2} \underset{\text{хлоропрен}}{CH_2{=}CH{-}\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}{=}CH_2}$$

В настоящее время этот метод вытеснен более дешевым методом, сырьем для которого служит бутадиен. Получение хлоропрена из бутадиена описывается следующей последовательностью превращений:

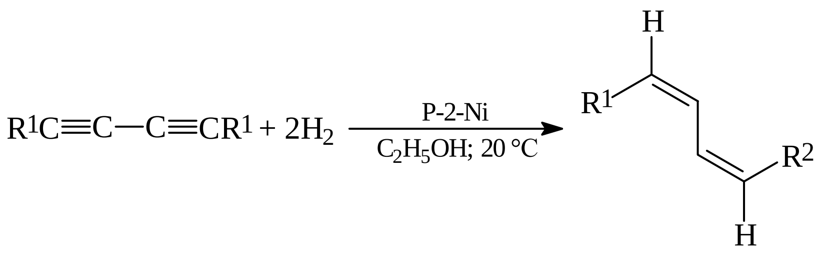
$$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 + Cl_2 \xrightarrow{300\ ^\circ C} CH_2ClCH{=}CH{-}CH_2Cl + CH_2ClCHClCH{=}CH_2$$

$$CH_2ClCH{=}CHCH_2Cl \xrightarrow{Cu_2Cl_2;\ 100\ ^\circ C} CH_2{=}CH{-}CHCl{-}CH_2Cl$$

$$CH_2{=}CH{-}CHCl{-}CH_2Cl + NaOH \xrightarrow[H_2O;\ 100\ ^\circ C]{} CH_2{=}CH{-}\underset{\substack{|\\ Cl}}{C}{=}CH_2 + NaCl + H_2O$$

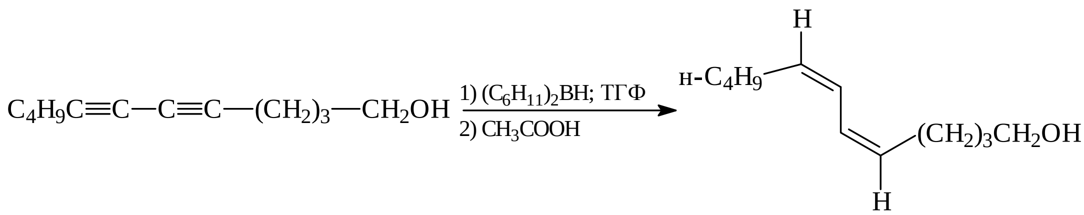
Бутадиен расходуется на производство синтетического бутадиенового каучука и бутадиен-акрилонитрильного каучука. Хлоропрен является мономером для производства хлоропренового (неопренового) каучука. Из изопрена получают каучук, близкий по строению к исходному каучуку. Другой старый способ получения сопряженных диенов заключается в конденсации двух молей кетона или альдегида с дикалиевой или динатриевой солью ацетилена по Фаворскому-Реппе с последующим гидратированием ацетиленового спирта до 1,4-алкандиола и дегидратацией с помощью фосфорной кислоты (см. гл. 6).

Современные методы получения 1,3-диенов основаны на совершенно иных принципах и наглядно отражают те перемены, которые произошли в органическом синтезе за последние 15-20 лет. Один из общих методов синтеза 1,3-диенов основан на стереоселективном восстановлении 1,3-диинов, которые стали вполне доступным классом соединений после разработки методы окислительной конденсации алкинов-1 по Глазеру-Эглинтону (см. гл. 6). Восстановление 1,3-диинов на катализаторе Линдлара $Pd/CaCO_3$ приводит к неудовлетворительным результатам, поскольку при этом получается смесь 40-50% *Z*,*Z*-1,3-диена, 20% исходного диина и 30-40% моноена. Более надежные результаты дает восстановление 1,3-диинов над катализатором P-2-Ni до *Z*,*Z*-1,3-диенов высокой степени стереохимической чистоты:

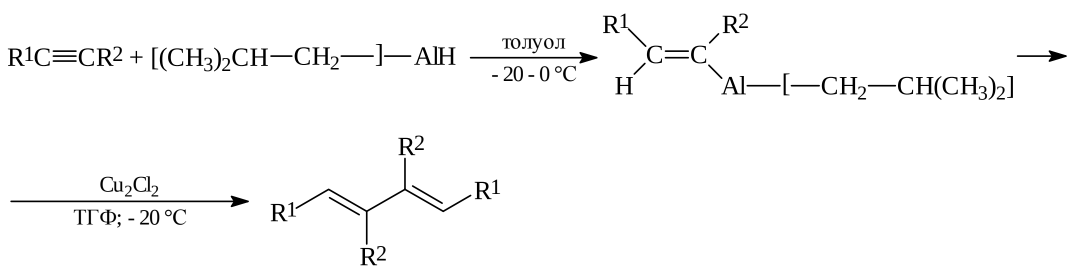


Z,*Z*-1,3-диен

Z,*Z*-1,3-Диены образуются также при гидроборировании сопряженных диинов циклогексилбораном или дисиамилбораном с последующим протолизом уксусной кислотой в ТГФ. Этот метод был использован, например, при синтезе полового феромона шелкопряда.

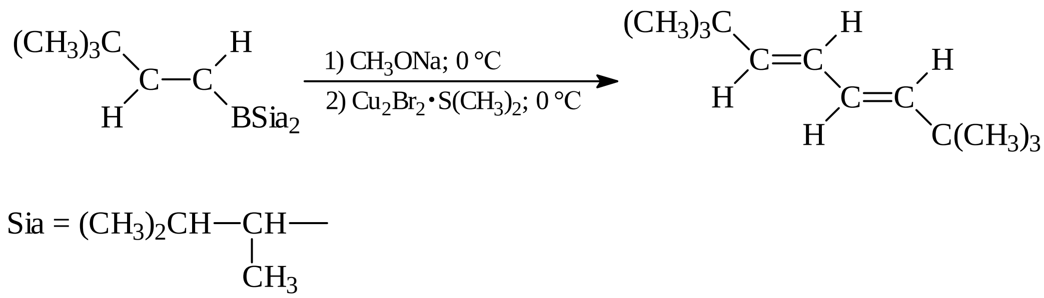


E,*E*-1,3-Диены получают двухстадийным синтезом из алкинов. Алкины легко присоединяют в очень мягких условиях диизобутилалюминийгидрид (ДИБАЛ-Н), с образованием винилалана. Присоединение ДИБАЛ-Н к тройной связи происходит строго стереоспецифически как *син*-присоединение аналогично присоединению гидридов бора (см. разд. 6.3.1). Димеризация винилаланов с помощью хлорида меди (I) приводит к *E*,*E*-1,3-диену:



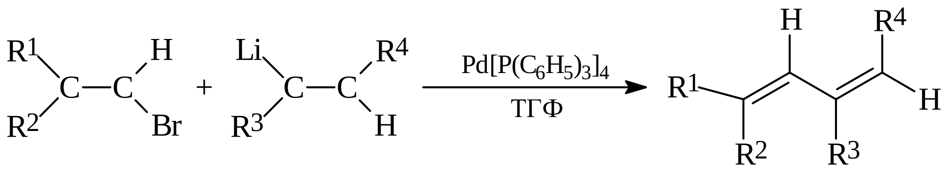
E,*E*-1,3-диен

Этот метод, естественно, позволяет получать только симметричные диены. Сходный общий метод синтеза *E*,*E*-1,3диенов основан на сдваивании (димеризации) винилборанов с помощью бромида меди (I):

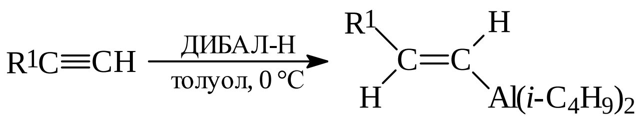


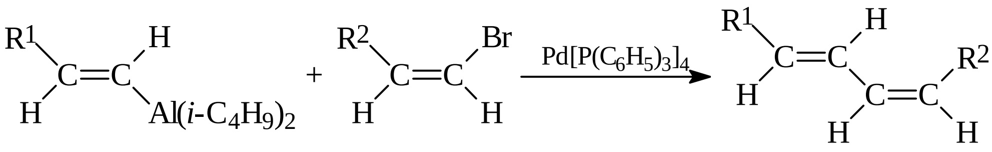
Эта реакция идет с полным сохранением конфигурации при двойной связи. Винилбораны являются близкими структурными аналогами винилборанов и легко заменяют их в реализации требуемого превращения.

Методы синтеза сопряженных диенов, разработанные в последние годы, основаны на процессах так называемого кросс-сочетания винилгалогенидов с винильными металлоорганическими соединениями в присутствии комплексов переходных металлов палладия или никеля (гл. 27). Лучшие результаты дает использование комплексов палладия и никеля. Кросс-сочетание объединяет группу разнообразных реакций, в которых создается новая углерод-углеродная связь в несимметричной или симметричной молекуле. Винилбромиды или винилиодиды реагируют ч винильными литий- или магнийорганическими соединениями при 0–20 °С с образованием 1,3-диенов (выход порядка 70–90%). Сочетание происходит стерео- и региоселективно, и конфигурация конечного диена задается конфигурацией исходного винилгалогенида и металлоорганического соединения:



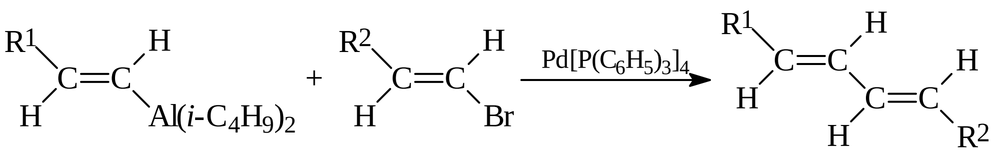
Наилучшие результаты достигаются при использовании в качестве металлоорганических соединений винильных алюминийорганических соединений, так называемых винилаланов. Транс-алкенильные производные алюминия получаются при присоединении ДИБАЛ-Н к тройной связи алкина. Кросс-сочетание винилалана с виниилгалогенидом в присутствии $Pd[P(C_6H_5)_3]_4$ или какого-нибудь другого фосфинового комплекса палладия или никеля (гл. 27) протекает строго стереоспецифично с образованием *E*,*E*- или *E*,*Z*-1,3-диена, в зависимости от конфигурации исходного галогенида:





Z-винилбромид

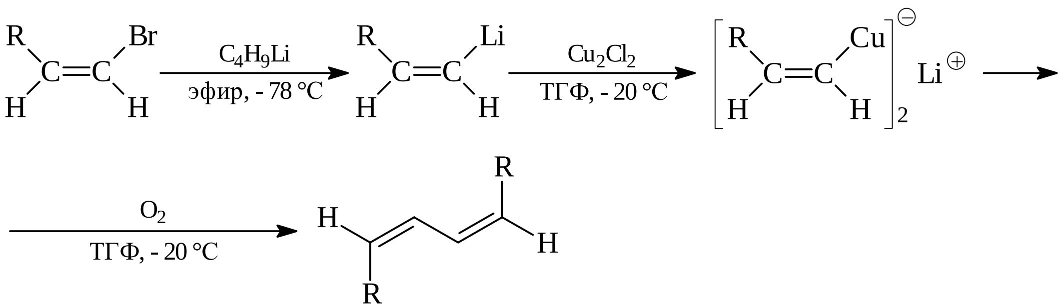
E,*Z*-1,3-диен



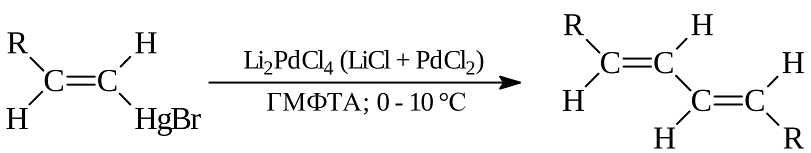
E,*E*-1,3-диен

Таким образом можно получать как симметричные, так и несимметричные *E*,*E*- *E*,*Z*-1,3-диены со строго определенной конфигурацией при двойных связях.

Еще один современный метод стереоселективного синтезе 1,3-диенов основан на окислении винилкупратов (о купратах см. в гл. 19). Винилкупраты получаются из винильных литийорганических соединений и Cu_2Br_2 или Cu_2I_2:



Удобным в препаративном отношении способом синтеза симметричных диенов является сдваивание винильных производных ртути с помощью тетрахлорпалладата лития в сильно основном и полярном растворителе - ГМФТА при 0 °С. *E*,*E*-Изомеры 1,3-диенов этим методом получают с выходом, близким к количественному. Исходные винильные соединения ртути легкодоступны:

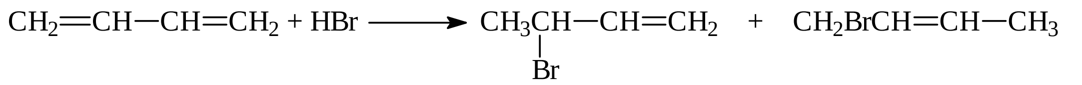


E,*E*-1,3-диен

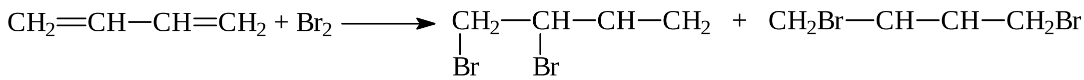
7.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СОПРЯЖЕННЫХ ДИЕНОВ

7.4.1. РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ

Галогены, галогеноводороды и некоторые другие электрофильные реагенты в реакции с сопряженными диенами образуют, как правило, смесь двух продуктов 1,2- и 1,4-присоединения, т.е. присоединения к одной двойной связи и по концевым углеродным атомам сопряженной системы:

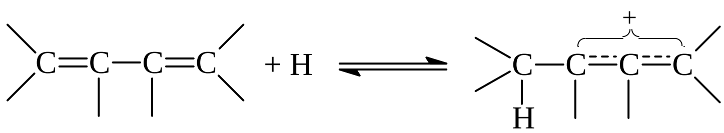


3-бром-1-бутен (продукт 1,2-присоединения) 1-бром-2-бутен (продукт 1,4-присоединения)

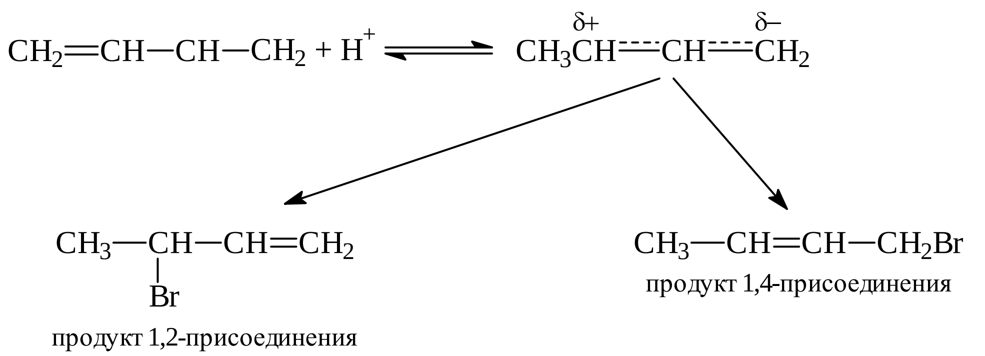


3,4-дибром-1-бутен (продукт 1,2-присоединения) 1,4-дибром-2-бутен (продукт 1,4-присоединения)

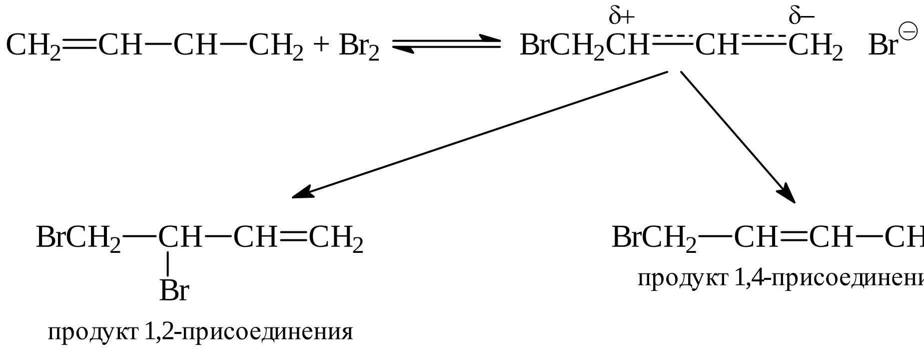
Образование продуктов 1,2-присоедения, по существу, аналогично реакциям электрофильного присоединения по двойной связи простых алкенов. Образование продуктов 1,4-присоединения с перемещением двойной связи требует специального объяснения. При присоединении H^+ или какой-либо другой электрофильной частицы к сопряженному диену образуется аллильный карбокатион, в котором положительный заряд делокализован между атомами углерода С(1) и С(3), что приводит к стабилизации аллил-катиона по сравнению с алкильными карбокатионами:



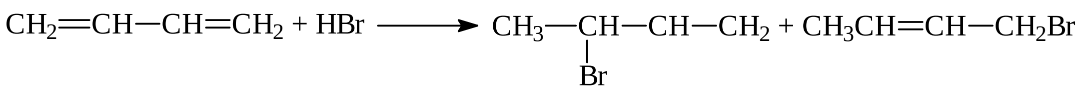
Аллильный карбокатион, образующийся в результате присоединения протона к 1,3-бутадиену, далее присоединяет бромид-ион к С(1) и С(3) атому углерода с образованием соответственно продуктов 1,4 и 1,2-присоединения:



Аналогичным образом можно объяснить присоединение брома или хлора к сопряженным диенам:

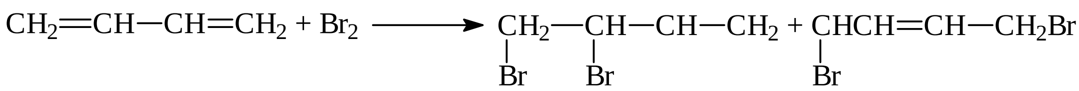


Соотношение продуктов 1,2- и 1,4-присоединения галогеноводородов и галогенов к сопряженным диенам очень сильно зависит от температуры. Так, например, соотношение продуктов 1,2- и 1,4-присоединения HBr к 1,3-бутадиену полностью изменяется при изменении температуры от – 80 до +40 °C:



При –80 °C:	80%	20%
При 0 °C:	70%	30%
При +40 °C:	20%	80%

Доля продукта 1,4-присоединения возрастает при увеличении температуры. Аналогичная закономерность наблюдается и при присоединении брома к 1,3-бутадиену:

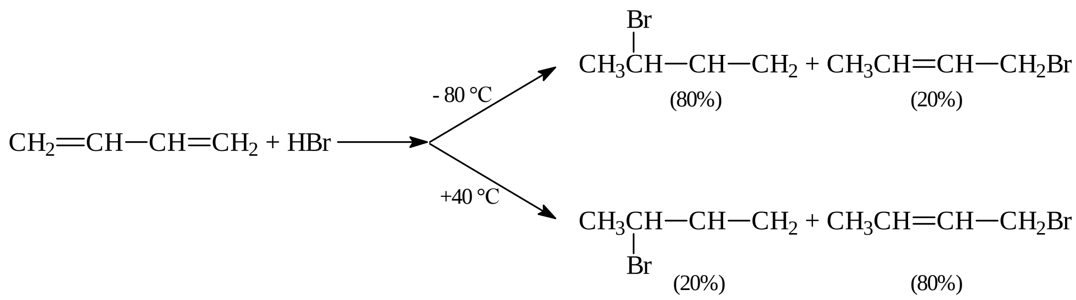


При –80 °C:	80%	20%
При –15 °C:	54%	46%
При +40 °C:	20%	80%
При +60 °C:	10%	90%

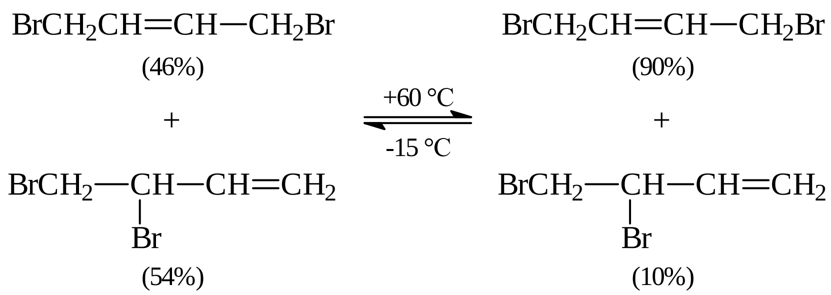
Изменение соотношения продуктов 1,2- и 1,4-присоединения к сопряженным диенам в зависимости от температуры само по себе не служит доказательством обратимости реакции присоединения. Аллильный карбокатион, образующийся при присоединении H^+ или Br^+ к 1,3-диену, присоединяет далее анион Br^- по атому C(1) или C(3) аллильной системы с различной скоростью. При более низких температурах

продукт 1,2-присоединения образуется быстрее, поскольку в этом случае бромид-ион присоединяется ко вторичному атому углерода аллил-катиона.

Однако, если мест продуктов 1,2- и 1,4-присоединения бромистого водорода к 1,3-бутадиену при –80°С нагреть до +40°С, соотношение изомерных аллильных бромидов изменяется и соответствует соотношению продуктов 1,2- и 1,4-присоединения HBr к бутадиену при +40°С:



Аналогичным образом смесь изомерных дибромидов состава ~ 1:1, полученная при присоединении брома к 1,3-бутадиену в гексане при –15 °С, при нагревании до +60°С изменяет состав и содержит 90% *E*-изомера - продукта 1,4-присоединения:



Такой характер изменения изомерного состава продуктов 1,2- и 1,4-присоединения, несомненно, свидетельствует об обратимости реакции электрофильного присоединения к сопряженным диенам. Распределение продуктов в обратимом, равновесном процессе зависит от внешних условий (например, температуры) для каждого конкретного случая. Практически, однако, трудно, а иногда и невозможно достичь состояния равновесия и соотношение продуктов реакции часто отвечает неравновесным условиям. Рассмотрим в качестве примера ситуацию, когда из вещества А в результате двух параллельных, конкурирующих, но обратимых реакций образуются продукты В и С, причем вещество В образуется с большей скоростью, чем вещество С, поскольку $\Delta G_B^{\neq} < \Delta G_C^{\neq}$. Но в термодинамическом отношении вещество С стабильнее В, так как $\Delta G_C^{\circ} > \Delta G_B^{\circ}$.

Подобная ситуация встречается во многих реальных органических реакциях и, в частности, в реакции конкурирующего 1,2- и 1,4-присоединения.электрофильных агентов к сопряженным диенам. Энергетическая диаграмма для такого процесса приведена на рис. 7.2.

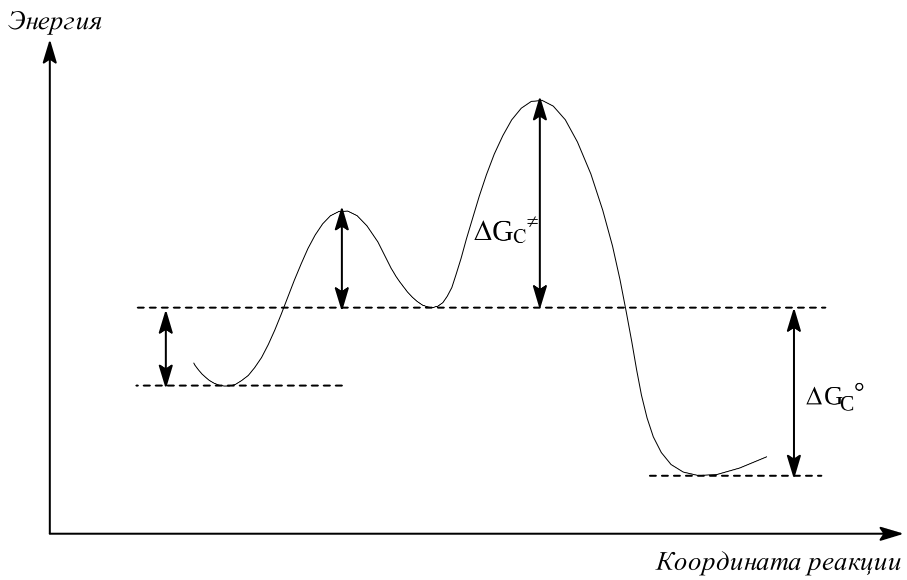
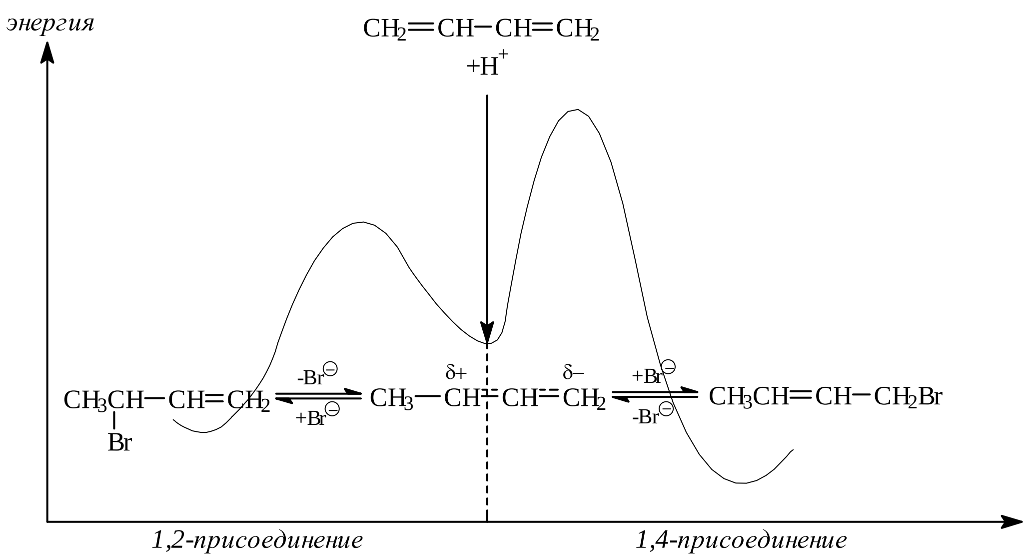


Рис. 7.2. Энергетическая диаграмма для термодинамически контролируемого процесса A↔B↔C

Поскольку C стабильнее B и, следовательно, $\Delta G_C^{\circ} > \Delta G_B^{\circ}$, C будет преобладающим продуктом, когда равновесие достигнуто. При этом не имеет значения, что C образуется медленнее, чем B, так как весь процесс обратим. Поэтому в обратимых реакциях при достижении равновесия всегда преобладает термодинамически наиболее стабильный продукт. Эти реакции подчиняются так называемому термодинамическому контролю.

В том случае, когда образование B и C из A происходит в результате необратимых процессов при $\Delta G_B^{\neq} < \Delta G_C^{\neq}$, главным продуктом реакции будет вещество B. При этом не имеет значения, что C стабильнее B, поскольку эти вещества не превращаются друг в друга в необратимом процессе. Соотношение продуктов в двух параллельных, конкурирующих необратимых процессах целиком определяется соотношением констант скоростей. Этот случай соответствует так называемому кинетическому контролю.

При низкой температуре ниже –80 °С присоединение HBr и Br2 к 1,3-бутадиену подчиняется кинетическому контролю с образованием продуктов 1,2- и 1,4-присоединения в соотношении 4:1. Однако при +40°С процесс обратим и реакция подчиняется термодинамическому контролю. В обоих условиях происходит ионизация связи углерод-бром в обоих аллильных бромидах с образованием ионной пары общего для обоих аллильных бромидов аллильного катиона и бромид-иона. Аллил-катион далее присоединяет бромид-ион либо в положение С(1), либо в положение С(3). Соотношение продуктов 1,2- и 1,4-приисоединения соответствует равновесному состоянию, где преобладает более стабильный продукт 1,4-присоеднинеия (в основном *E*-изомер). Продукт 1,4-присоединения галогена или галогеноводорода к сопряженному диену стабильнее продукта 1,2-присоединения, поскольку в результате 1,4-присоединения получается симметричный дизамещенный при двойной связи алкен, а при 1,2-присоедиенении - монозамещенный алкен. Дизамещенные при двойной связи алкены стабильнее монозамещенных (гл. 5). Элкетрофильное присоединение галогенов и галогеноводородов к сопряженным диенам представляет собой превосходный классический пример общего явления противоположности кинетического и термодинамического контроля реакции. На рис. 7.3 представлена энергетическая диаграмма для реакции присоединения бромистого водорода к 1,3-бутадиену.



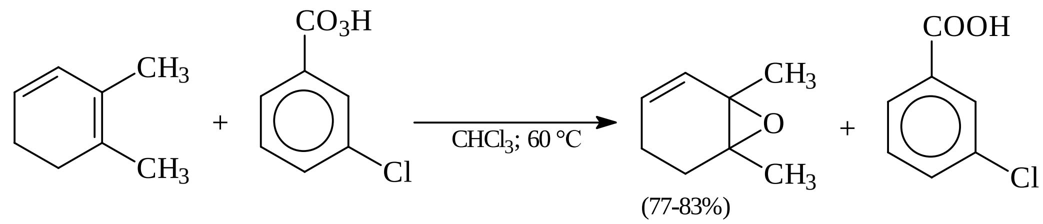
В заключение следует сделать одно важное замечание. Приведенные здесь примеры ясно показывают, что предсказания относительно скорости реакции, сделанные только на основании стабильности продуктов, нередко приводят к ошибочным выводам, если реакция оказывается обратимой. Однако для ряда

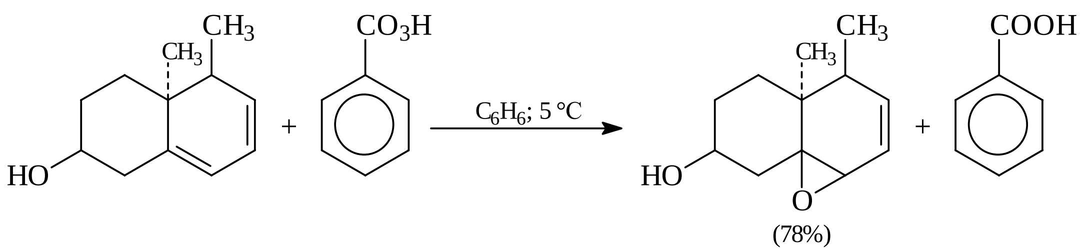
термодинамически контролируемых реакций наблюдаются иные закономерности, чем для присоединения к 1,3-диенам. Достаточно распространена другая ситуация, когда более стабильный продукт и образуется быстрее, чем термодинамически менее устойчивый продукт. Этот случай соответствует положению, когда кинетический и термодинамический контроль действуют согласованно.

Однако далеко не все электрофильные агенты присоединяются в 1,4-положение к сопряженным диенам. Некоторые сульфенилгалогениды и селенилгалогениды региоселективно образуют продукты 1,2-присоединения:

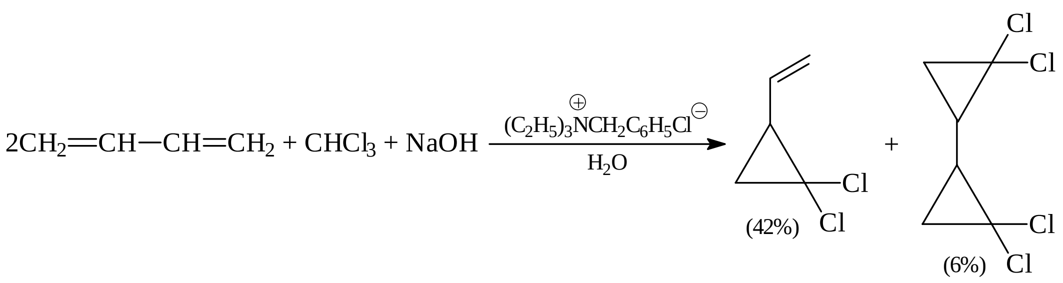
$$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 + C_6H_5SCl \xrightarrow[CHCl_3;\ 20\ ^\circ C]{} \underset{(98\%)}{C_6H_5S{-}CH_2CH{-}CH{=}CH_2}$$

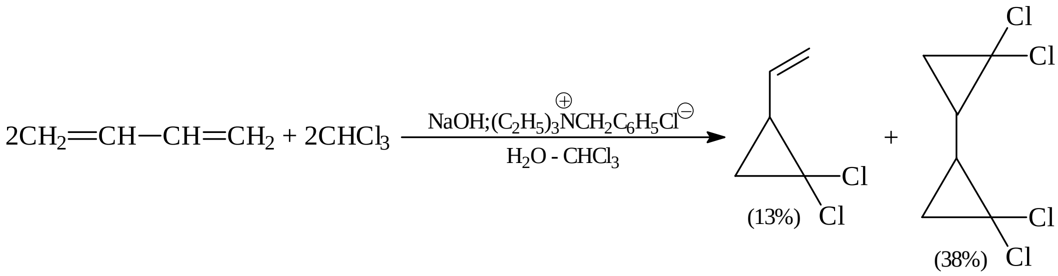
Аналогично эпоксидирование 1,3-диенов с помощью перкислот приводит к оксиранам, причем эпоксидированию в первую очередь подвергается наиболее замещенная двойная связь:



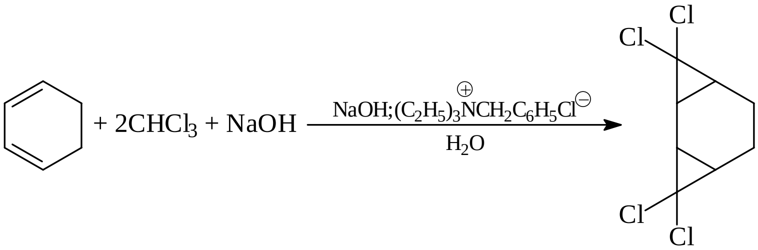


Присоединение дихлоркарбена к 1,3-диенам протекает исключительно как [1+2]-циклоприсоединение. При этом возможно образование присоединения дихлоркарбена как по одной, так и по обеим двойным связям диена. В избытке диена преобладает моноаддукт; для получения диаддукта, напротив, требуется избыток реагента:



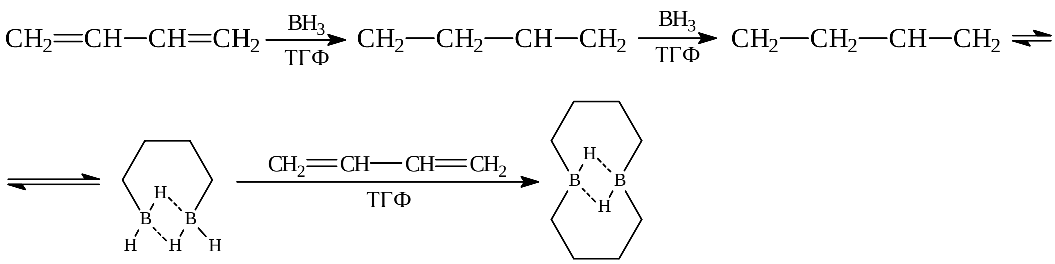


Циклические диены легко образуют продукты присоединения карбена по обеим двойным связям:

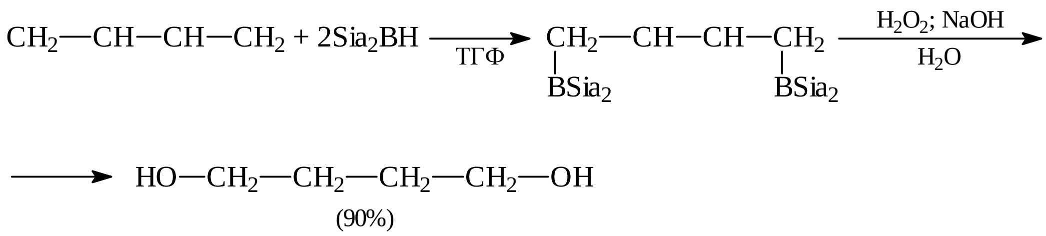


(97%) *транс*-изомер

Для гидридов бора также характерно 1,2-присоединение к сопряженным диенам. Бутадиен-1,3 последовательно присоединяет две молекулы BH_3 с образованием 1,2-тетраметиленборана. При нагревании его с еще одним молем бутадиена получается 1,6-дибораациклодекан:

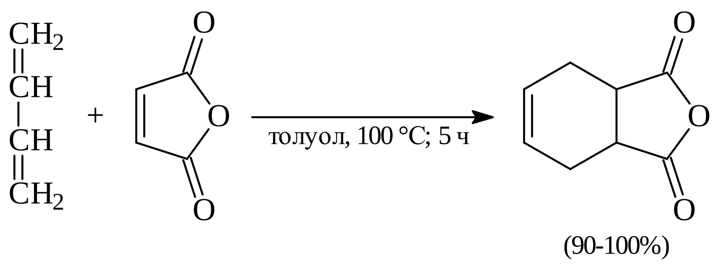


Пространственно затрудненный дисиамилборан региоселективно присоединяется к сопряженным диенам таким образом, что группа BR_2 присоединяется к концевому атому углерода. При использовании одного эквивалента дисиамилборана образуется моноаддукт, реакция с участием двух эквивалентов борана приводит к диаддукту. Окисление моноаддукта щелочным раствором перекиси водорода дает ненасыщенный аллиловый спирт, диаддукт в тех же условиях окисляется до 1,4-диола:



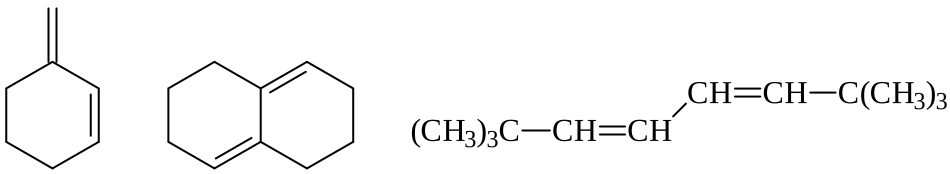
7.4.2. (4+2)-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ (РЕАКЦИЯ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА)

В 1928 г. немецкие ученые О. Дильс и К. Альдер открыли наиболее важную в синтетическом отношении группу реакций циклоприсоединения к сопряженным диенам, которая в последствии получила название реакции Дильса-Альдера. В простейшем виде эта реакция представляет собой 1,4-присоединение соединений с двойной связью с образованием производного циклогексена, например:



Пользуясь современной терминологией, реакцию Дильса-Альдера следует отнести к процессам [4+2]-циклоприсоединения, так как в ней принимают участие 4π-электронная система диена и 2π-электронная система второго реагента. Этот второй реагент обычно называют диенофилом. Продукт [4+2]-циклоприсоединения, следуя этой терминологии, называют аддуктом. А реакции Дильса-Альдера рвутся две π-связи в исходных реагентах и обновременно образуются две новые σ-связи и 1 π-связь в аддукте. Поскольку σ-связи более стабильны, чем π-связи, реакции [4+2]-присоединения, как правило, экзотермичны, хотя многие из них обратимы. Это означает, что при высокой температуре аддукт распадается на исходные реагенты. Этот процесс иногда называют “ретродиеновым распадом”. Наиболее реакционноспособными диенофилами являются алкены, у которых двойная связь сопряжена с электроноакцепторной группой и др. Помимо алкенов, к активным диенофилам следует отнести соединения с тройной углерод-углеродной связью, *п*-бензохинон, двойную связь двух атомов азота в азодикарбоновом эфире,

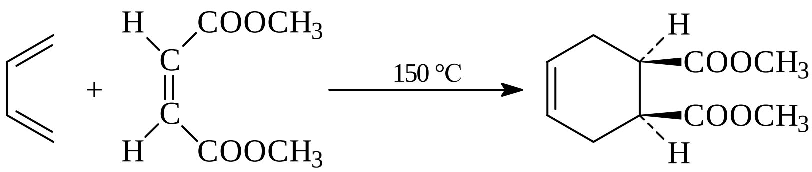
нитрозогруппу а нитрозосоединениях и др. В реакции Дильса-Альдера принимают участие как ациклические, так и циклические 1,3-диены, однако диене должен быть способен принять цисоидную *S*-*цис*-конформацию. Диены, у которых двойные связи закреплены в *S*-*транс*-конформации, как, например, приведенные ниже диены, не вступают в эту реакцию:



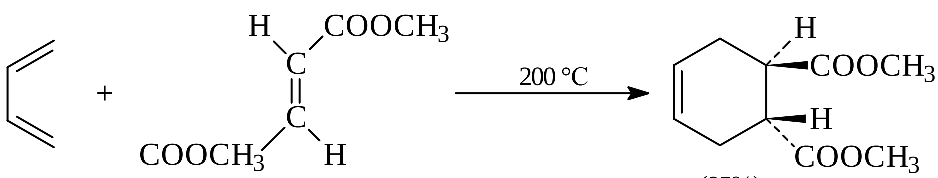
Наилучшие условия для реакции Дильса-Альдера создаются в том случае, когда электронная плотность в диене выше, чем в диенофиле, но в ряде случаев легко реализуется и вариант “с обращенными электронными требованиями”, где диен содержит электроноакцепторные заместители, а диенофил – электронодонорные. Рассмотрим теперь стереохимию реакции [4+2]-циклоприсоединения.

7.4.2.а. СТЕРЕОХИМИЯ РЕАКЦИИ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА

Реакция Дильса-Альдера стереоспецифична. Все имеющиеся данные указывают на то, что она является синхронной и протекает полностью стереоспецифично как *син*-присоединение к двойной связи. Другими словами, конфигурации диена и диенофила сохраняются при образовании аддукта. Это наглядно видно на двух примерах присоединения к 1,3-бутадиену диметиловых эфиров малеиновой и фумаровой кислот:



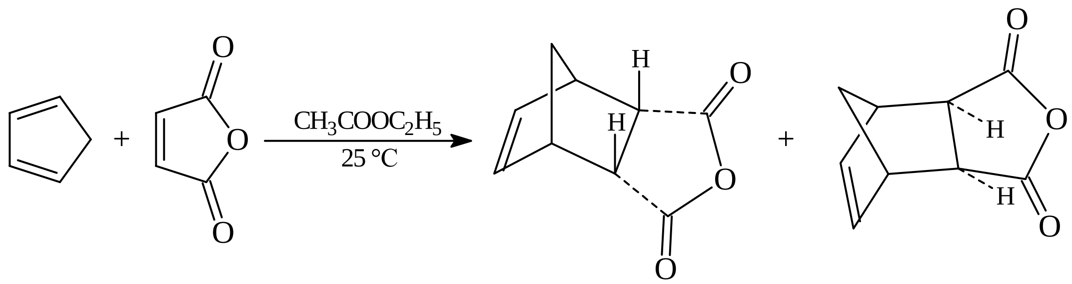
(68%)



(95%)

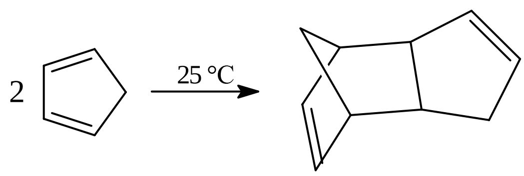
Если диенофилом был *транс*-замещенный алкен, *транс*-конфигурация заместителей сохраняется и в аддукте. Эти же рассуждения справедливы и для *цис*-конфигурации заместителей в диенофиле.

Реакция Дильса-Альдера приводит к образованию бициклической системы, если используется циклический диен. В этом случае реакция идет особенно легко. Циклопентадиен реагирует с малеиновым ангидридом или с эфиром акриловой кислоты уже при комнатной температуре, образуя аддукты с выходом, близким к количественному:

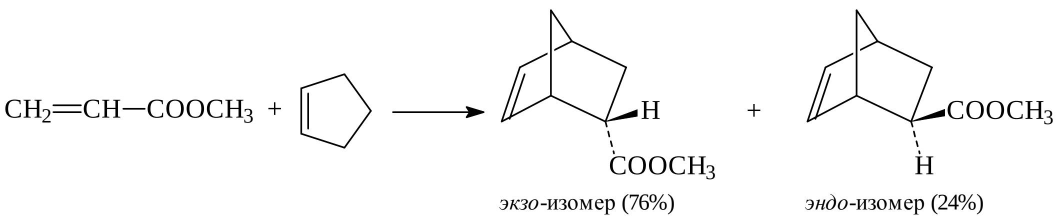


эндо-изомер (99%) *экзо*-изомер (1%)

Циклопентадиен настолько реакционноспособен, что при стоянии димеризуется в дициклопентадиен:



Эта реакция обратима, и при нагревании дициклопентадиен разлагается с образованием мономера - циклопентадиена. Реакция Дильса-Альдера с участием циклопентадиена или другого циклического диена позволяет сформулировать еще одно важное эмпирическое стереохимическое правило, известное как правило Альдера. В кинетически контролируемых процессах преимущественно образуется изомер с *эндо*-положением заместителя X в диенофиле. Термин “*эндо*” подразумевает *транс*-расположение заместителя X и метиленового мостика в бициклической системе. Приставка “*экзо*” означает их *цис*-расположение:

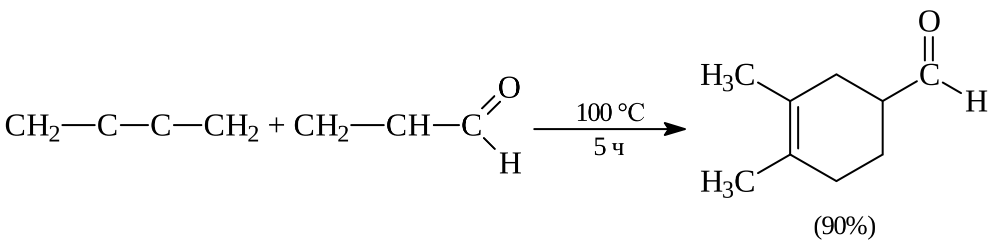


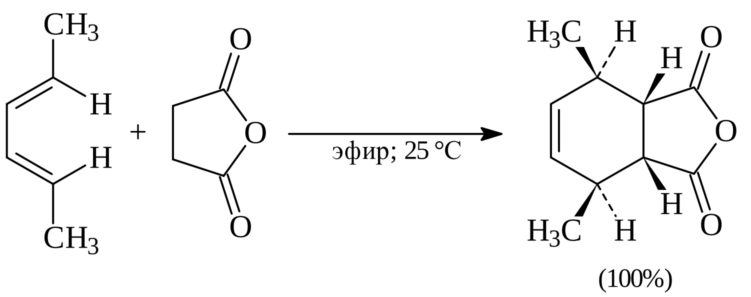
экзо-изомер (76%) *эндо*-изомер (24%)

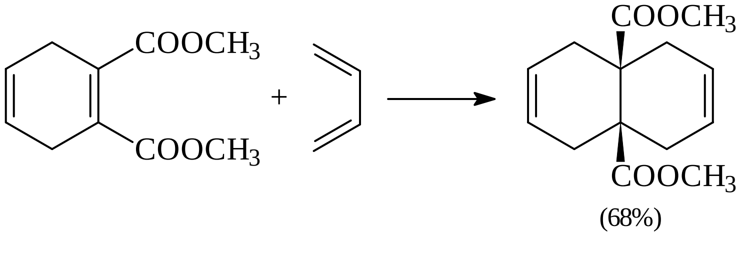
Преимущество этого стерически более затрудненного способа присоединения диенофила к диену является результатом комбинации диполярного и ван-дер-ваальсового притяжения и, по-видимому, орбитальных взаимодействий заместителя X и диеновой системы.

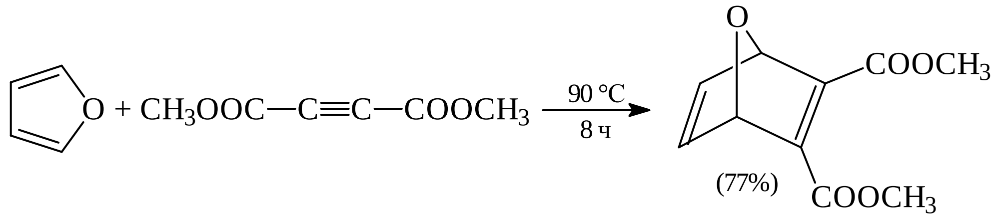
7.4.2.б. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РЕАКЦИИ

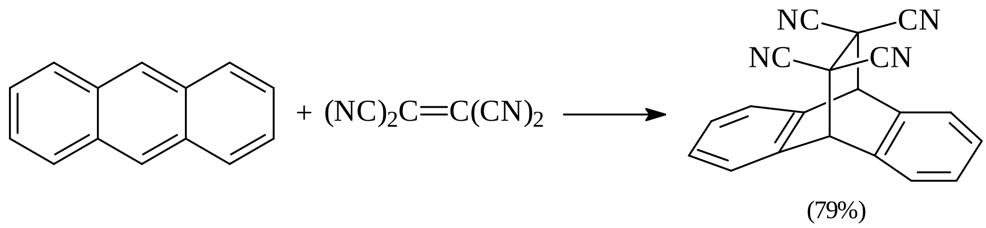
Реакция Дильса-Альдера является одной из наиболее общих и важных реакций современного органического синтеза. Ее исключительно высокая регио- и стереоселективность, большой ассортимент диенов и особенно диенофилов делает ее незаменимой в синтезе самых разнообразных карбоциклических, гетероциклических и природных соединений. Приведенные в табл. 7.3 примеры показывают поистине неисчерпаемые возможности реакции Дильса-Альдера в органическом синтезе. Если к этому добавить ее высокую регио- и стереоселективность, то неудивительно, что и в настоящее время эта реакция остается лучшим “конструктором” для построения моноциклических, бициклических и более сложных циклических систем.

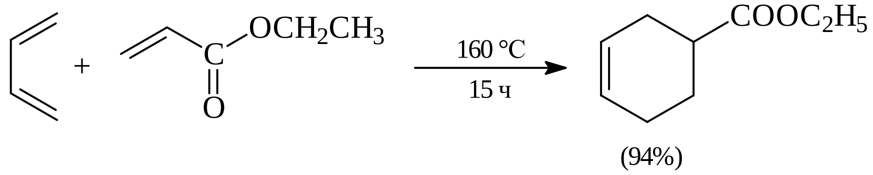
1.


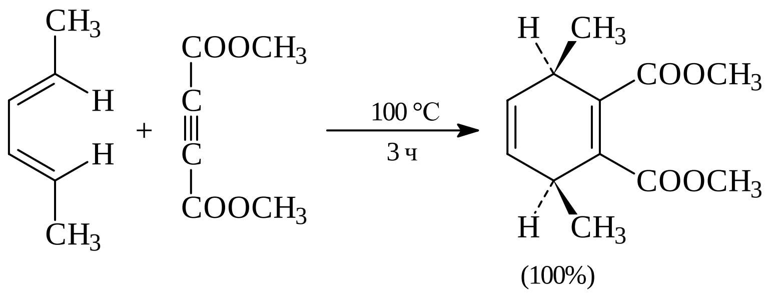
2.


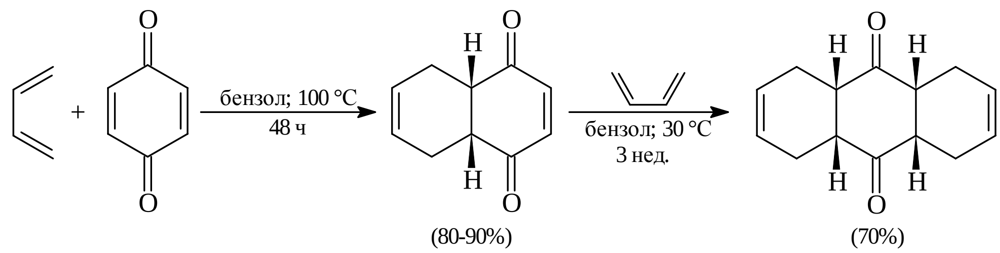
3.


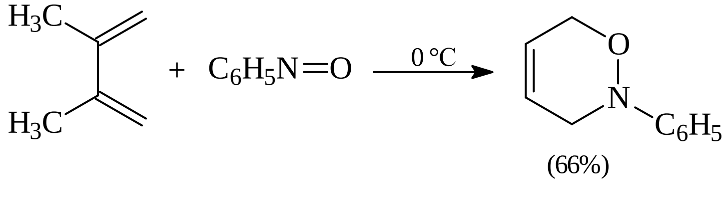
4. 
O + CH3OOC—C≡C—COOCH3
90 °C
8 ч
O
COOCH3
COOCH3
(77%)

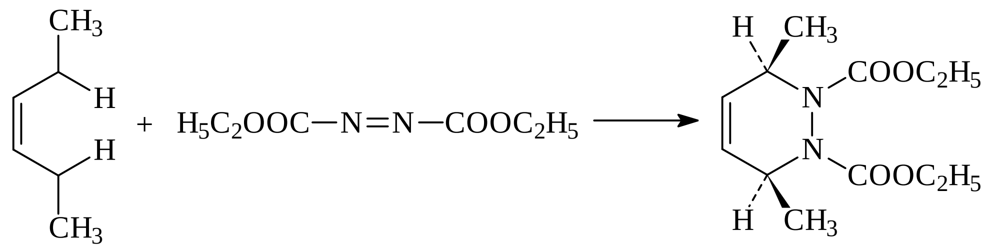
5. 
+ (NC)2C=C(CN)2
NC
CN
NC
CN
(79%)

6. 
+
OCH2CH3
C
O
160 °C
15 ч
COOC2H5
(94%)

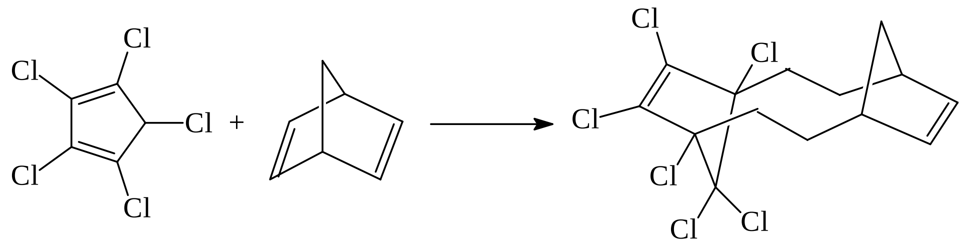
7. 
CH3
H
H
CH3
+
COOCH3
C
C
COOCH3
100 °C
3 ч
H
CH3
COOCH3
COOCH3
H
CH3
(100%)

8. 
+
O
O
бензол; 100 °C
48 ч
H
O
H
O
(80-90%)
бензол; 30 °C
3 нед.
O
H
H
H
H
O
(70%)

9. 
H3C
H3C
+ C6H5N=O
0 °C
O
N
C6H5
(66%)

10. 

(94%)

11. 

альдрин (инсектицид)

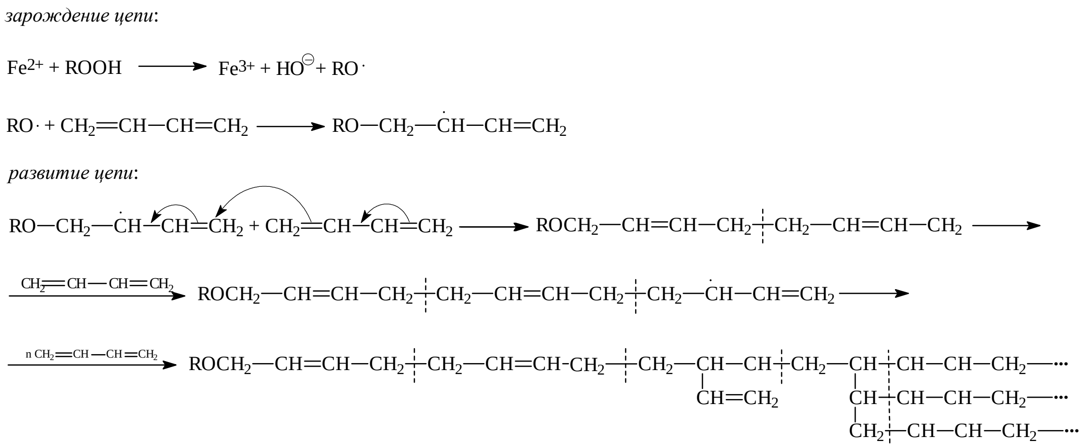
За открытие [4+2]-циклоприсоединения О. Дильсу и К. Альдеру в 1950 г. была присуждена Нобелевская премия. В этой главе намеренно не рассматривается маханизм реакции Дильса-Альдера. Механизм этой реакции, как и других согласованных реакций циклоприсоединения, подробно обсуждается в гл. 25, целиком посвященной так называемым перициклическим реакциям.

7.4.3. ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ СОПРЯЖЕННЫХ ДИЕНОВ

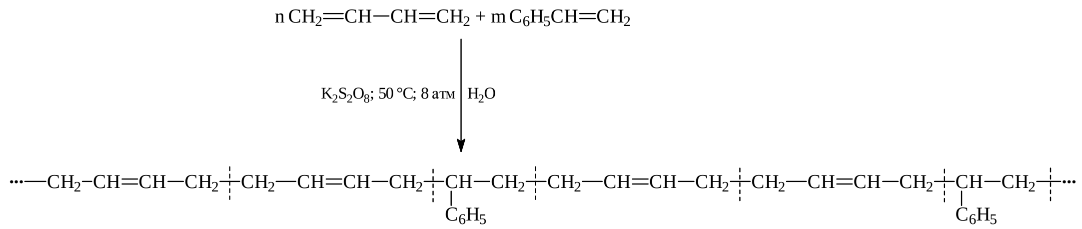
Полимеризация 1,3-диенов достаточно подробно рассматривается во всех учебниках по органической химии, предназначенных для первоначального изучения ее основных положений. Более подробные сведения о полимеризации диенов, ее механизме и структуре образующихся полимеров приведены в монографиях по высокомолекулярным соединениям. Поэтому в этом разделе мы ограничимся изложением основных сведений, касающихся этой специфической проблемы химии высокомолекулярных соединений.

Основное различие между полимеризацией диенов и полимеризацией алкенов (гл. 28) заключается в том, что в первом случае образуется полимер с большим числом изолированных двойных связей, а во втором представляет собой, по существу, алкан. Полимеризация диенов осуществляется как по ионному, так и по радикальному механизму. Подобно реакциям присоединения, радикальная полимеризация диенов идет и в 1,2-, и в 1,4-положениях, хотя 1,4-присоединение отдельных мономеров друг к другу всегда преобладает. Полимеризация замещенных диенов заключается в

присоединении по типу “голова к хвосту”. Радикальная полимеризация инициируется самым разнообразным образом: персульфатом калия, перекисью бензоила, *трет*-бутилгидропероксидом, или реактивом Фентона (Fe^{2+} и H_2O_2).



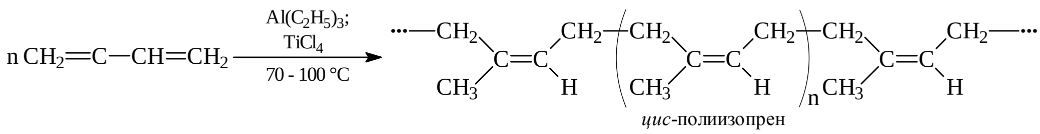
При радикальной полимеризации бутадиена отдельные звенья хаотично соединяются и в 1,4-, и в 1,2-положения, в результате чего получается не линейная, а разветвленная макромолекула с боковыми цепями. Это сильно ухудшает механические свойства и прочность такого синтетического каучука. В промышленности радикальной полимеризации подвергают сам бутадиен, а также хлоропрен. Полимеризацию проводят в водной эмульсии при +5°…+50 °С с последующей коагуляцией полимера насыщенным раствором поваренной соли. Для улучшения механических свойств синтетического каучука применяют совместную полимеризацию бутадиена (76%) и стирола (24%) с акрилонитрилом (так называемые бутадиен-стирольный и бутадиен-нитрильный каучуки):



Анионная полимеризация 1,3-диенов реализуется в присутствии тонкоизмельченного натрия или калия (С. В. Лебедев, 1930) при 60–80 °С. Полученные синтетические каучуки также имеют сильно разветвленную структуру, препятствующую широкому применению этих полимеров.

Каучук, подобный по свойствам натуральному каучуку, был получен при координационной полимеризации изопрена на катализаторах Циглера–Натта. Природный каучук представляет собой цис-полиизопрен. Польмеризация изопрена в

присутствии катализатора Циглера–Натта характеризуется не только региоспецифическим 1,4-присоединением изопрена, но и является стереоспецифическим процессом:

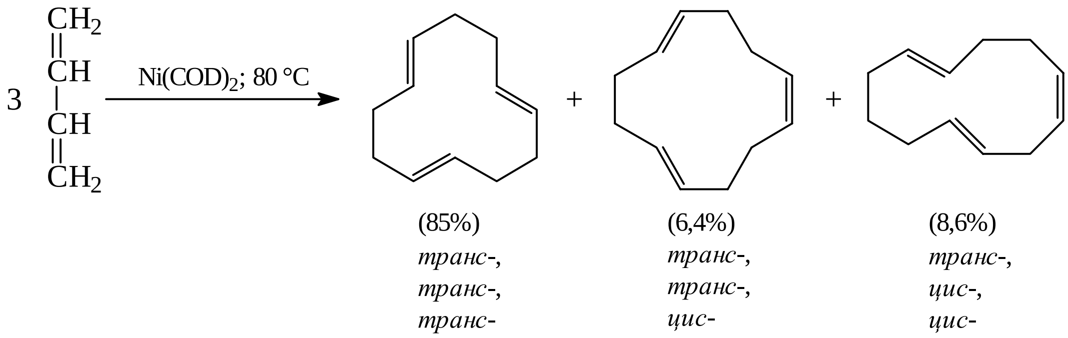


Координационная полимеризация изопрена позволила решить одну из важнейших проблем органической химии – получение синтетического каучука, который по своей структуре и стереохимии соответствует природному образцу. До сих пор каучук – единственная гигантская природная молекула, которую удалось получить искусственно. Благодаря этому было налажено крупномасштабное производство синтетического каучука. Средняя молекулярная масса натурального каучука достигает трех миллионов, что соответствует более чем 25000 изопреновых мономеров. Однако синтетический *цис*-полиизопреновый каучук не вытеснил производство бутадиен-стирольного, бутадиен-акрилонитриного и хлоропренового каучука радикальной полимеризацией в эмульсии (радикально-эмульсионной полимеризацией). Каждый из этих синтетических каучуков имеет свои эксплуатационные достоинства и недостатки. В настоящее время мировое годовое производство каучука превышало 7 млн. т., из которых более 70% составляют различные сорта синтетического каучука.

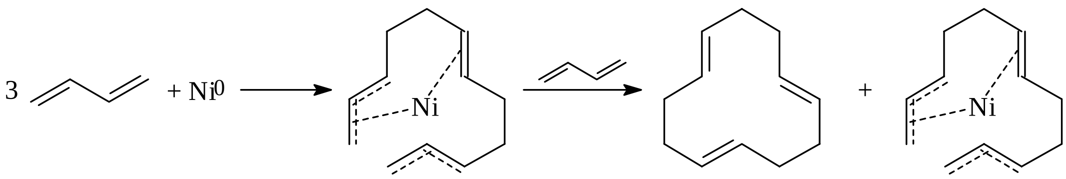
7.4.4. ЦИКЛООЛИГОМЕРИЗАЦИЯ 1,3-ДИЕНОВ И СОВМЕСТНАЯ ЦИКЛООЛИГОМЕРИЗАЦИЯ ДИЕНОВ С АЛКЕНАМИ И АЛКИНАМИ

Металлокомплексные катализатора Циглера–Натта, как было отмечено в предыдущем разделе, вызывают линейную полимеризацию сопряженных диенов. Использование других гомогенных катализаторов ни основе комплексов переходных металлов позволяет изменить направление реакции в сторону циклоолигомеризации. Наиболее эффективными катализаторами циклодимеризации и диклотримеризации 1,3-бутадиена оказались различные комплексы нульвалентного никеля. В зависимости от природы лигандов в комплексах никеля в результате циклоолигомеризации 1,3-бутадиена могут быть получены циклододекатриен-1,5,9; *цис*,*цис*-циклооктадиен-1,5; 1,2-дивинилциклобутан, винилциклогексен. В отсутствии донорных лигандов, таких как фосфины или фосфиты, комплексы нульвалентного

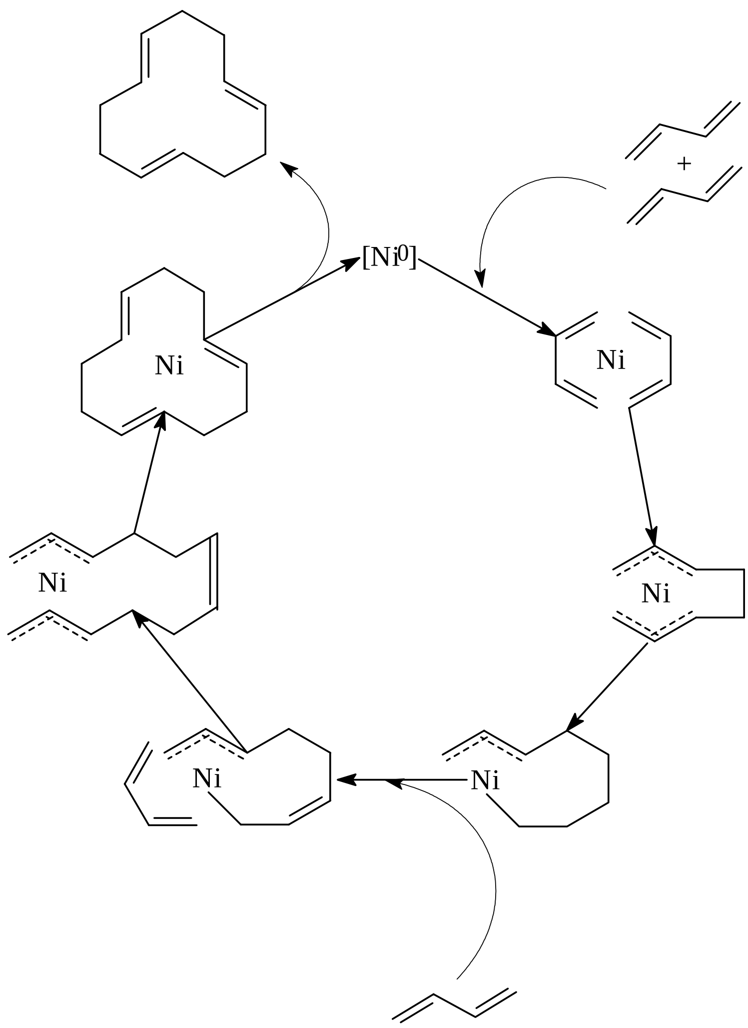
никеля – *бис*-(циклооктадиен-1,5)никель Ni(COD)$_2$ и катализируют олигомеризацию 1,3-бутадиена с образованием смеси трех геометрических изомеров циклододекатриена-1,5,9 (Г. Вилке, 1957):



Количество *транс*-,*транс*-,*транс*-изомера циклододекатриена-1,5,9 возрастает до 95-97% в присутствии смешанного катализатора, состоящего из ацетилацетоната никеля и диэтилалюминийхлорида. Детальные сведения о механизме циклотримеризации бутадиена определенно указывают на образование в качестве интермедиата комплекса нульвалентного никеля с двенадцатичленным циклом, в котором никель связан с крайними π-аллильными группами:

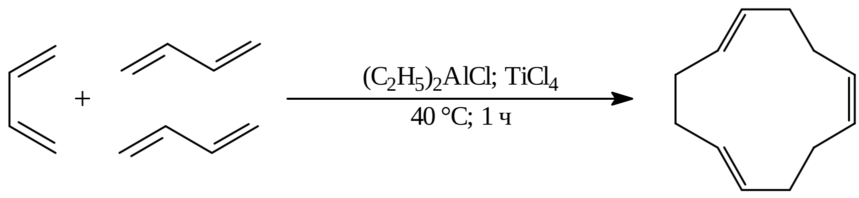


Последующее присоединение к этому интермедиату бутадиена приводит к образованию циклододекатриена-1,5,9 и регенерации интермедиата. Возможный каталитический цикл показан на приведенной ниже схеме:



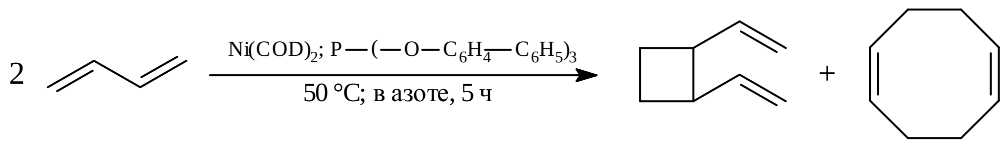
Первоначально, по-видимому, образуется комплекс двух молекул бутадиена с никелем (0). Сочетание двух диеновых звеньев приводит к образованию ди-π-аллильного комплекса никеля, который координирует третью молекулу бутадиена и дает приведенный выше интермедиат; последний может быть при низкой температуре –90 °С выделен индивидуально. Из этого интермедиата получается конечный продукт циклододекатриен-1,5,9 и регенерируется исходный катализатор – никель(0).

Другой изомер – *транс-,транс-,цис*-циклододекатриен-1,5,9, по форме напоминающий мальтийский крест, получается индивидуально при циклотримеризации бутадиена на смешанном катализаторе, состоящим из $(C_2H_5)_2AlCl$ и $TiCl_4$:



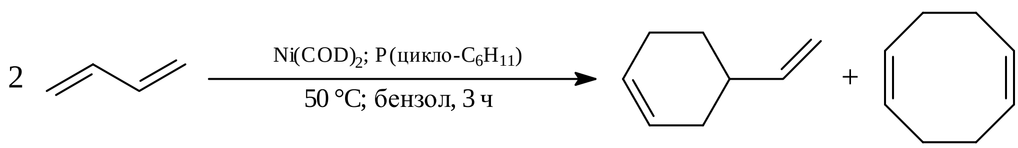
транс-, транс-, цис-

Когда одно из координационных мест у никеля занято таким лигандом, как фосфин или фосфит, вместо тримеризации происходит циклодимеризация бутадиена. При этом в зависимости от природы лиганда получаются различные продукты. В присутствии в качестве лиганда у атома никеля в Ni(COD)$_2$ *трис*-(бифенилил-2)фосфита образуется с суммарным выходом 85%-я смесь 1,2-дивинилциклобутана и *цис*-, *цис*-циклооктадиена-1,5 в соотношении 2:3:



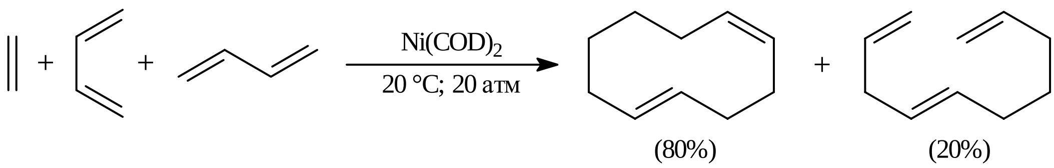
2 : 3

В более жестких условиях при 80–100 °С 1,2-дивинилциклобутан изомеризуется в *цис*-, *цис*-циклооктадиен-1,5, который становится единственным продуктом реакции. В этих условиях он получается из бутадиена с выходом 96%. *Цис*-,*цис*-циклооктадиен-1,5 получается в настоящее время в промышленном масштабе. Замена фосфита на фосфин в качестве лиганда в каталитической системе приводит к заметному изменению в составе продукта димеризации бутадиена. Комплекс Ni(COD)$_2$ с трициклогексиилфосфином катализирует димеризацию в 4-винилциклогексен и циклооктадиен:

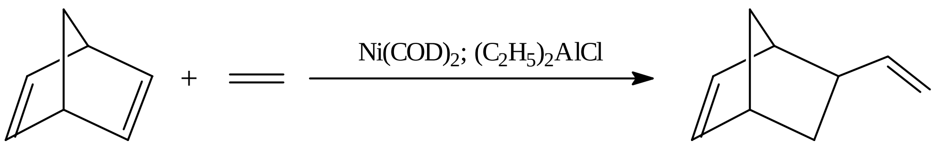


(40%) (41%)

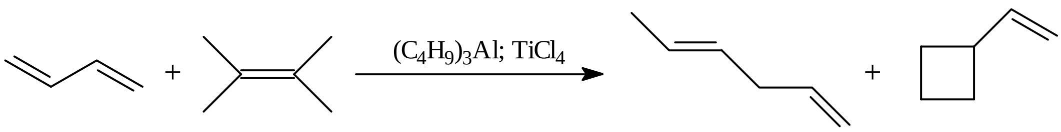
Олигомеризация 1,3-диенов полностью подавляется в присутствии алкенов или алкинов. В этом случае имеет место совместная олигомеризация диена и алкена или диена и алкина. Большое практическое значение имеет совместная олигомеризация бутадиена с этиленом на Ni(COD)$_2$, приводящая к образованию *цис*-, *транс*-циклодекадиена-1,5 и декатриена-1,4,9:



Таким образом можно ввести винильную группу и в бициклическую систему [2,2,1]-гептадиена-2,5:



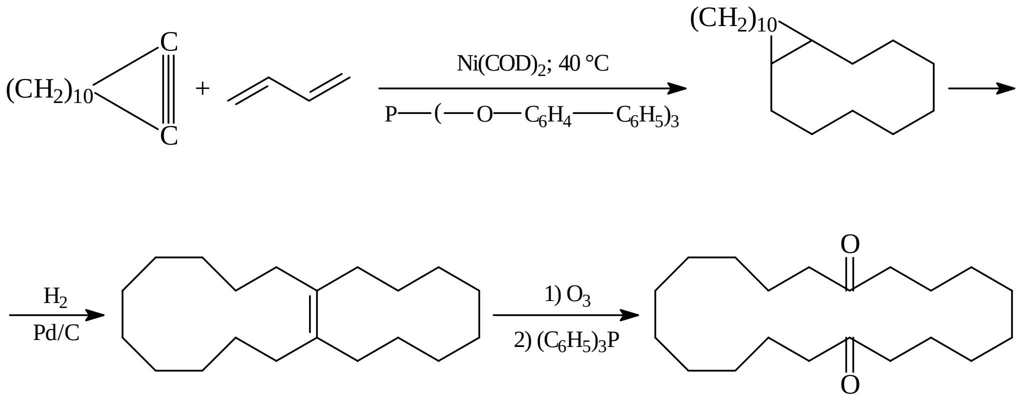
При олигомеризации бутадиена с этиленом в присутствии катализаторов Циглера–Натта получается винилциклобутан совместно с *транс*-гексадиеном-1,4:



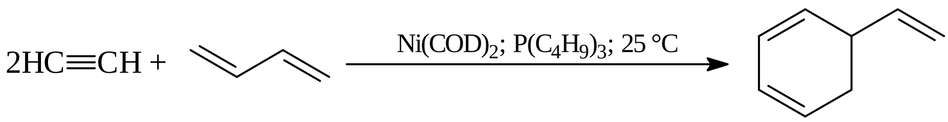
Совместная олигомеризация бутадиена с нетерминальными алкинами приводит к получению производных *цис*-, *цис*-, *транс*-циклодекатриена-1,4,7:



Циклоалкины в тех же условиях дают с бутадиеном бициклические аддукты, которые при гидрировании с последующим озонолизом превращаются в циклические дикетоны:



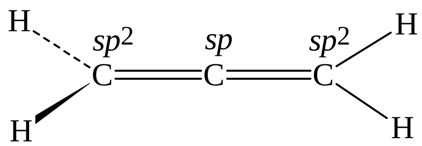
Сам ацетилен образует с бутадиеном 5-винилциклогексадиен:



Таким образом, олигомеризация сопряженных диенов или их совместная олигомеризация с алкенами или алкинами открывают широкие и разнообразные возможности для синтеза циклических соединений с восьми-, десяти- и двенадцатичленными циклами. Они образуют группу соединений со средним размером цикла, получение которых с помощью классических методов органического синтеза редко приводит к хорошим результатам (гл. 24). Применение металлокомплексного катализа дает новое оригинальное решение этой специфической проблемы органической химии. Описанные выше методы нашли промышленное применение для получения целого ряда ключевых реагентов.

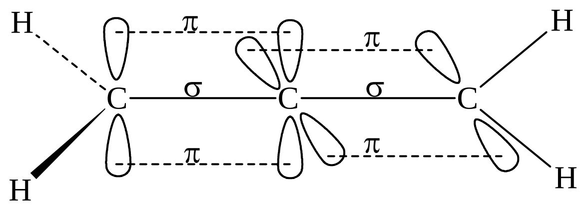
7.5. КУМУЛИРОВАННЫЕ ДИЕНЫ

1,2-Диены содержат систему так называемых кумулированных двойных связей. Простейший из них – пропадиен – имеет тривиальное название аллен. Поэтому кумулированные диены обычно называют алленами. Аллен имеет следующее строение:

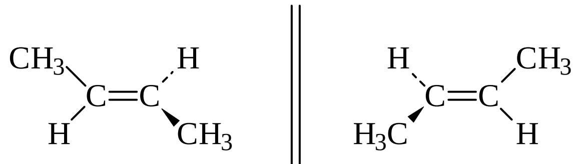


В аллене оба крайних атома углерода находятся в sp^2-гибридном состоянии и, следовательно, тригональны. Центральный атом углерода *sp*-гибридизован, и две

метиленовые группы при нем расположены линейно друг к другу. Две негибридизованные *p*-орбитали центрального углеродного атома образуют две π-связи в результате перекрывания с *p*-орбиталями обоих крайних атомов углерода. Поскольку две *p*-орбитали центрального атома углерода ортогональны, две π-связи расположены также ортогонально друг к другу:

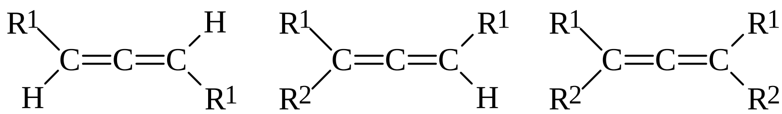


Из этого следует, что заместители при атомах С(1) и С(2) располагаются во взаимно перпендикулярных плоскостях. Пентадиен-2,3 (1,3-диметилаллен) не имеет плоскости и центра симметрии, но имеет хиральную ось и, следовательно, хирален (см. гл. 8):

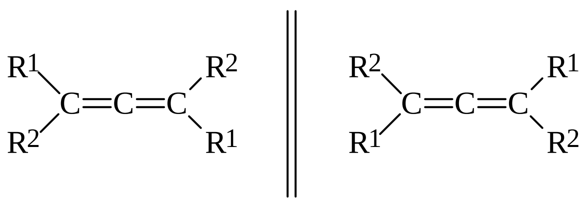


(S)-1,3-диметилаллен (R)-1,3-диметилаллен

Хиральными являются также и другие ди-, три- и тетразамещенные аллены общей формулы

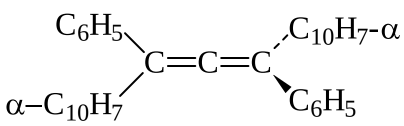


которые могут быть разделены на оптические изомеры:

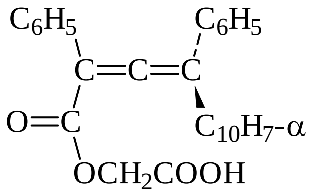


Впервые на эту возможность указал основоположник стереохимии Я. Г. Вант-Гофф в 1874 г., несмотря на то что в то время аллены вообще не были известны. Предсказание Вант-Гоффа удалось осуществить в 1935 г., когда независимо друг от

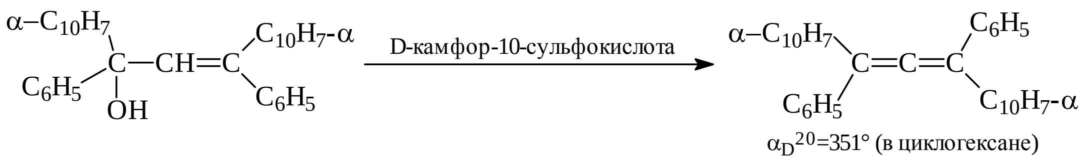
друга Э. Колер и Г. Миллс получили оптически активные дифенилди-α-нафтилаллен и эфир 1,3-дифенил-1-α-нафтилаллен-3-карбоновой кислоты с гликолевой кислотой:



и



Дифенилди-α-нафтилаллен был получен в результате стереоселективной гидратации рацемического аллилового спирта с помощью хиральной *D*-камфор-10-сульфоновой кислоты:



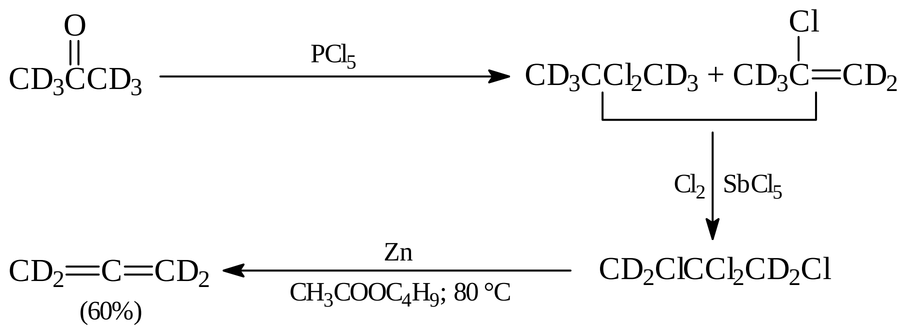
Оба этих аллена не рацемизуются при нагревании до 160°С и относятся к числу соединений, проявляющих хиральность в отсутствие асимметрического атома углерода из-за наличия хиральной оси (см. гл. 8). В настоящее время известны десятки хиральных алленов, содержащих различные функциональные группы.

7.5.1. ПОЛУЧЕНИЕ АЛЛЕНОВ

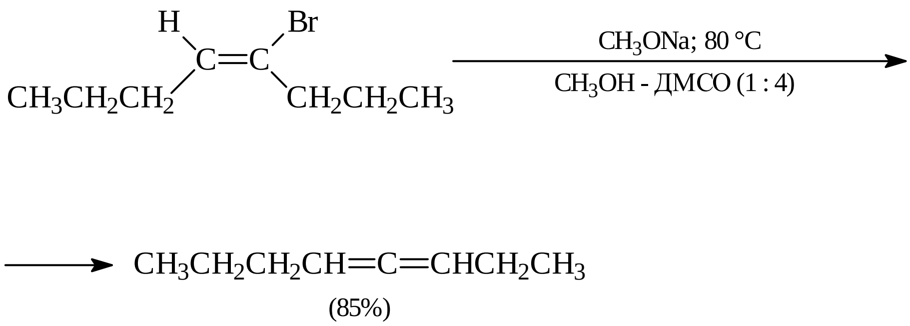
Первый член гомологического ряда алленов – пропадиен – получается при отщеплении двух атомов хлора от 2,3-дихлорпропена с помощью цинка:



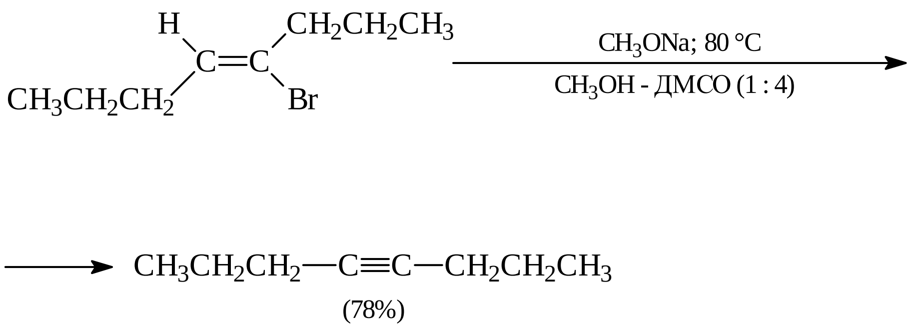
Выход аллена возрастает до 98%, если в качестве растворителя в этой реакции вместо спирта используется бутилацетат. Полученный таким образом аллен хроматографически чист и не содержит каких-либо примесей полимерных продуктов и галогенпроизводных. Полностью дейтерированный аллен может быть получен в результате следующей последовательности превращений:



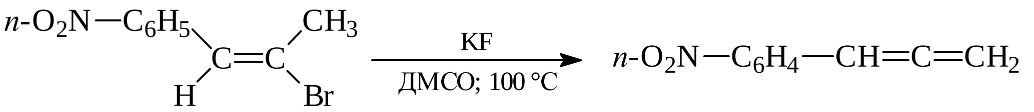
Химия алленов бурно развивалась в течение последних тридцати лет. За это время было разработано несколько общих методов синтеза кумулированных диенов. Один из них основан на дегидрогалогенировании *цис*-винилгалогенида под действием алкоголят-иона или другого сильного основания:



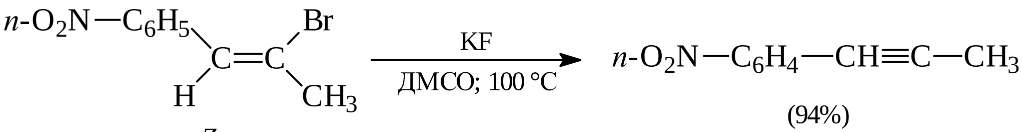
цис-4-Бромоктен-4 подвергается *E*2-элиминированию (гл. 10) с образованием исключительно октадиена-3,4 с выходом 85%. Соотношение двух конкурирующих процессов *син*- и *анти*-элиминирования HBr составляет 1:1500, т.е. реализуется только *анти*-элиминирование. Соответственно из *транс*-4-бромоктена в результате *анти*-элиминирования получается только один алкин – октин-4:



Подобным же образом при дегидрогалогенировании *Z*-изомера 2-бром-1-*п*-нитрофенилпропена под действием KF в ДМСО образуется аллен и из *E*-изомера – алкин.



Z-изомер



Z-изомер

Дигидрогалогенирование представляет собой превосходный метод синтеза тетраарилалленов, например:

$$(C_6H_5)_2CH{-}CH{=}C(C_6H_5)_2 \xrightarrow[\text{2) KOH; } C_2H_5OH\text{; 80 °C}]{\text{1) } Br_2\text{; } CHCl_3\text{; 0 °C}} (C_6H_5)_2C{=}C{=}C(C_6H_5)_2$$

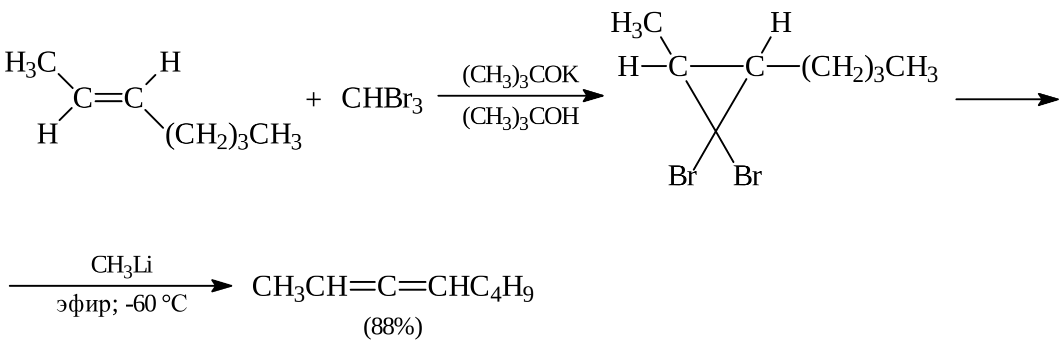
(68%)

Исходные 1,1,3,3-тетраарилпропены получают при взаимодействии диарилгалогенметана с 1,1-диарилэтиленом:

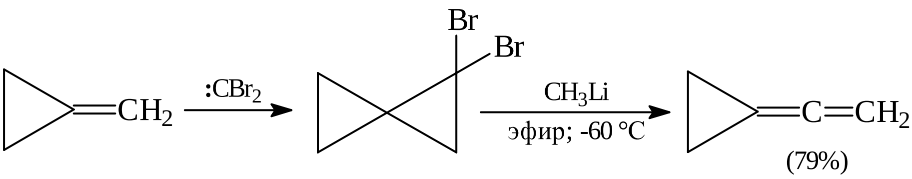
$$Ar_2CHBr + Ar_2C{=}CH_2 \xrightarrow[CH_3COOH\text{; 110 °C}]{} Ar_2CH{-}CH{=}CAr_2$$

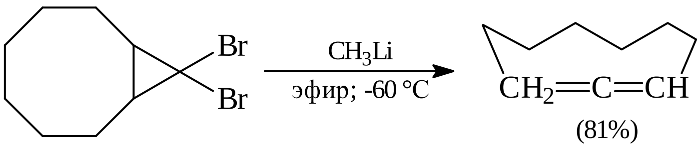
(60-70%)

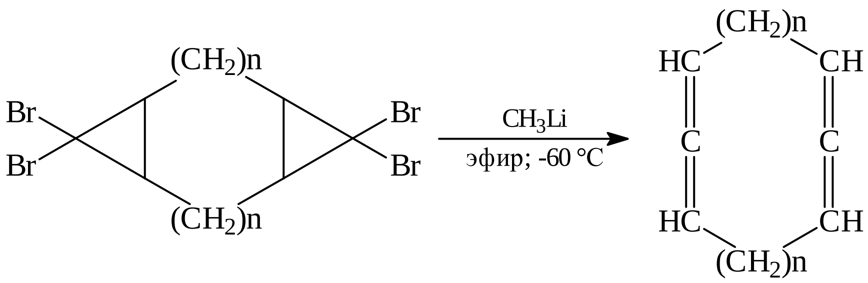
Альтернативный метод синтеза алленов заключается в дегидробромировании геминальных дибромциклопропанов под действием такого сильнейшего основания, как метиллитий (В. Деринг, 1958). Геминальные дибромпроизводные циклопропана получают в результате присоединения дибромкарбена к двойной связи алкена (гл. 5):



Этот метод эффективен для синтеза как алленов с открытой цепью, так и циклических алленов, содержащих девять и более атомов углерода в цикле:







Геминальные дихлорциклопропаны также взаимодействуют с метиллитием, но выходы алленов здесь гораздо ниже, чем с дибромпроизводными.

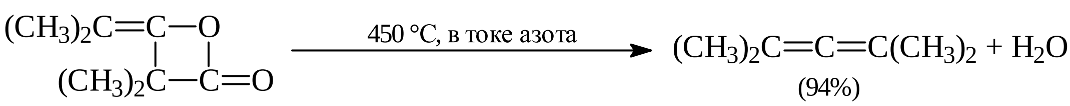
Дегидратацию аллиловых спиртов нельзя рассматривать в качестве общего метода синтеза алленов, так как продуктами этой реакции является смесь 1,3- и 1,2-диенов, где обычно преобладает сопряженный диен:

$$R^1CH{-}CH{-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}H}{-}CHR^2 \xrightarrow[t^\circ]{Al_2O_3 \text{ или } (COOH)_2}$$

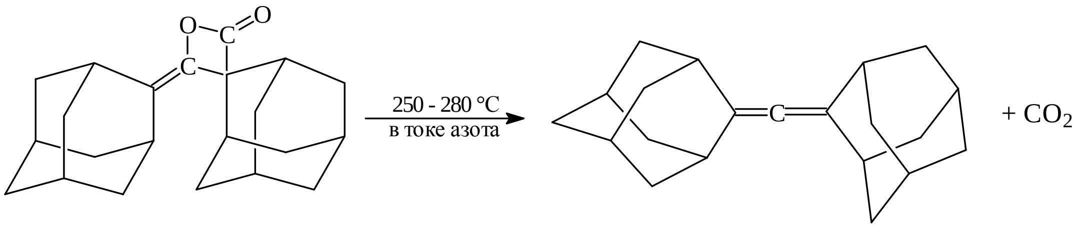
$$\longrightarrow R^1CH{=}C{-}CH{=}CHR^2 + R^1CH{=}CH{-}CH{=}CHR^2 + H_2O$$

Однако этот метод вполне пригоден для получения тетраарилалленов при дегидратации третичных аллиловых спиртов, содержащих четыре арильные группы. Именно таким способом был получен первый оптически активный аллен – 1,3-дифенил-1,3-ди(α-нафтил)аллен (1935 г.).

Алленовые углеводороды могут быть получены термическим расщеплением β-лактонов бутеновых кислот (димеров кетенов). Этот способ элиминирования CO_2 дает особенно хорошие результаты при синтезе тетраалкилалленов. Так, например, тетраметилаллен образуется с превосходным выходом в результате пиролиза димера диметилкетена при 450 °С в атмосфере азота:



Аналогично из другого димера кетена получается аллен с двумя адамантильными группами:



До сих пор рассматривались методы получения алленов, основанные на реакциях элиминирования галогена, галогеноводорода, воды, CO_2. Другие способы синтеза алленов основаны на прототропной ацетилен-алленовой изомеризации, нуклеофильном замещении галогена или сульфонатной группы, а также реакции Виттига.

Прототропная ацетилен-алленовая перегруппировка (см. гл. 6) в принципе непригодна для получения алленов с первичными алкильными заместителями, так как доля таких алленов в равновесной смеси алкинов и аллена составляет величину порядка 3–5%, например:

$$CH_3CH_2CH_2C{\equiv}CH \xrightleftharpoons{\text{KOH; } C_2H_5OH\text{; 175 °C}} CH_3CH_2CH{=}C{=}CH_2 \rightleftharpoons$$

$$\xrightleftharpoons{\text{KOH; } C_2H_5OH\text{; 175 °C}} \underset{(95\%)}{CH_3CH_2C{\equiv}CCH_3} \qquad \Delta H° = -4 \text{ ккал/моль}$$

Ацетилен-алленовая перегруппировка становится полезным синтетическим методом только для арилзамещенных алленов, содержащих три арильные группы при концевых атомах углерода кумулированной сиситемы двойных связей:

$$C_6H_5C{\equiv}C{-}CH(C_6H_5)_2 \xrightarrow{Al_2O_3\text{ (основн.)}} \underset{(83\%)}{C_6H_5CH{=}C{=}C(C_6H_5)_2}$$

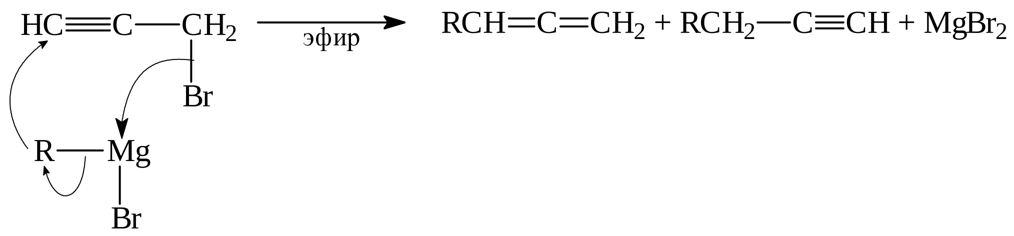
В этом случае изомеризацию удается осуществить даже при хроматографировании на основной окиси алюминия.

Один из самых распространенных методов получения алленов заключается в замещении галогена или сульфонатной группы при α-углеродном атоме алкина, сопровождающемя ацетилен-алленовой перегруппировкой. Наиболее часто для этой цели используют цинк–медную пару. В этом случае из обоих субстратов – ацетиленового и алленового хлоридов – образуется смесь аллена и алкина-1 в соотношении от 30:1 до 100:1, например:

$$\underset{\displaystyle |\atop Cl}{C_3H_7CH}-C\equiv CH + C_3H_7CH{=}C{=}CHCl \xrightarrow[C_2H_5OH;\ 80\ ^\circ C]{Zn(Cu)} \underset{(3\%)}{C_3H_7CH_2-C\equiv CH} + \underset{(97\%)}{C_3H_7CH{=}C{=}CH_2}$$

Предполагается, что в качестве интермедиата в этой реакции образуется цинкорганическое соединение, которое далее подвергается протолизу под действием спирта.

К этому способу получения алленов примыкает другой метод, основанный на кросс-сочетании пропаргилгалогенидов с магнийорганическими или литийорганическими соединениями. Это типичная реакция бимолекулярного нуклеофильного замещения S_N2, сопровождающаяся ацетилен-алленовой перегруппировкой:

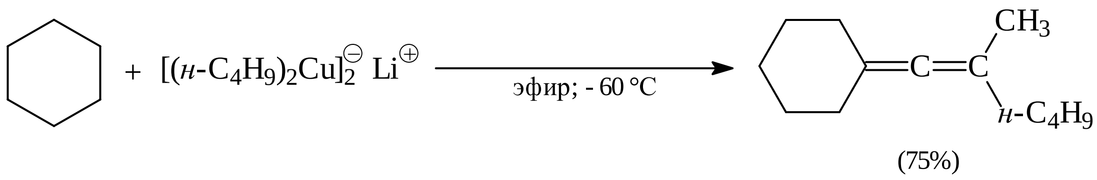


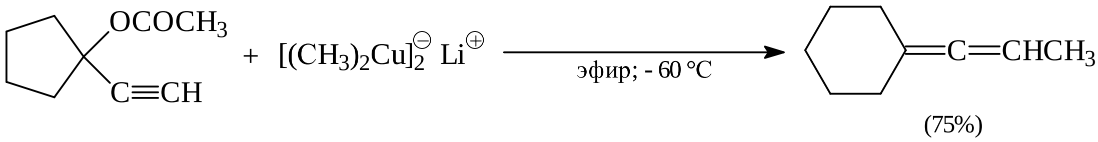
Продуктами этой реакции оказывается смесь аллена и алкина в соизмеримых количествах. Типичное распределение продуктов может быть выражено следующим примером:

$$(CH_3)_2\underset{\displaystyle |\atop Cl}{C}-C\equiv C-CH_3 + CH_3MgBr \xrightarrow[\text{эфир; } 0\ ^\circ C]{} \underset{(63\%)}{(CH_3)_2C{=}C{=}C(CH_3)_2} + \underset{(24\%)}{(CH_3)_3C-C\equiv C-CH_3} + MgBrCl$$

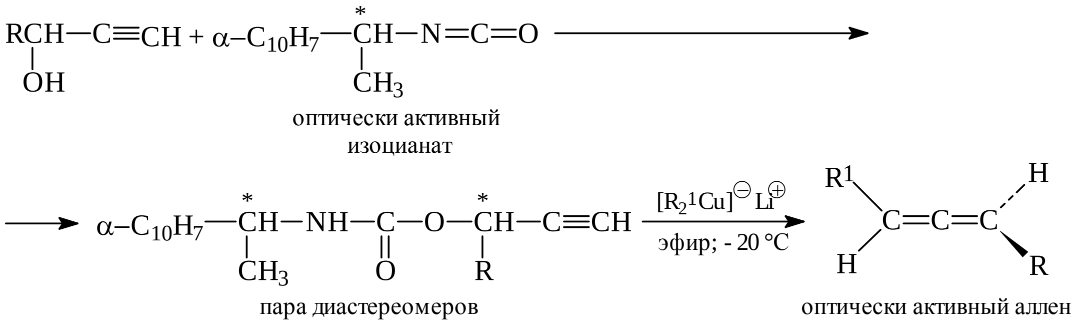
Соотношение аллена и алкина решающим образом зависит от содержания в реактиве Гриньяра микропримесей солей переходных металлов: железа, кобальта, никеля или меди. Магнийорганические или литийорганические соединения, полученные из очень чистого магния или лития, не содержащих примесей этих переходных металлов, при взаимодействии с пропаргилгалогенидом дают смеси обоих углеводородов. С другой стороны, при конденсации пропаргилгалогенидов с RMgX в присутствии $FeCl_3$ или $CoCl_3$ получаются преимущественно аллены.

Наиболее эффективный способ получения 1,3-диалкилалленов, 1,1,3-триалкилалленов и 1,1,3,3-тетраалкилалленов заключается в кросс-сочетании пропаргилхлоридов, пропаргилсульфонатов или пропаргилацетатов с диалкилкупратами при –20…–60 °C:

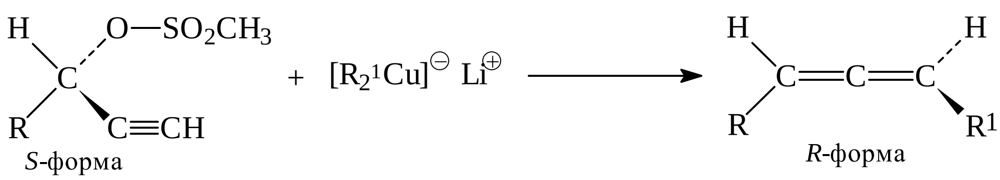




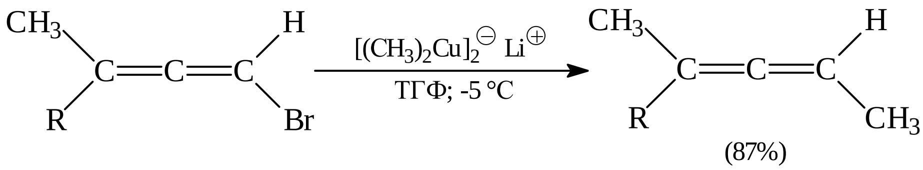
Эта реакция лежит в основе современных методов синтеза оптически активных алленов. В одном их них ацетиленовые спирты превращают в диастереомерные карбаматы (эфиры N-замещенной карбаминовой кислоты RNHCOOH). Далее диастереомерные карбаматы разделяют с помощью жидкостной хроматографии на индивидуальные компоненты. Оптически активные аллены получают при взаимодействии индивидуального диастереомера с диалкилкупратом лития в эфире или ТГФ:



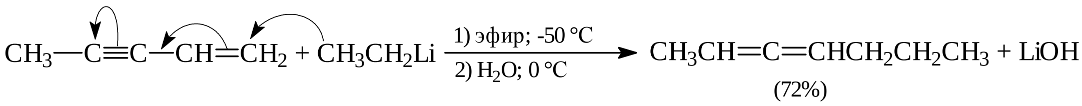
Другой путь синтеза оптически активных алленов заключается во взаимодействии тозилатов или мезилатов оптически активных ацетиленовых спиртов с литийдиалкилкупратами:



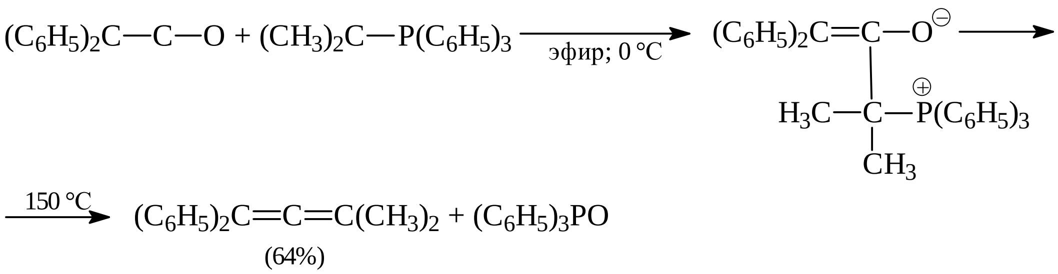
Нуклеофильное замещение галогена в алленилгалогенидах под действием диалкилкупратов также приводит к образованию алленов без примеси ацетиленовых углеводородов:



Присоединение алкиллитиевых соединений к тройной связи 1,3-енинов служит полезным в синтетическом отношении методом синтеза алленов. Чтобы исключить образование изомерных продуктов, реакцию следует проводит при температуре ниже –30 °С:



Тетразамезщенные аллены могут быть получены с помощью рекции Виттига (см. гл. 16) при взаимодействии илидов фосфора и дизамещенных кетенов:



7.5.2. СВОЙСТВА КУМУЛИРОВНЫЫХ ДИЕНОВ

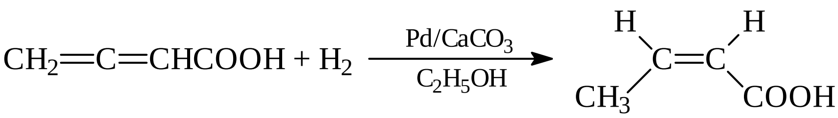
Кумулированные диены относятся к числу соединений, обладающих высокой реакционной способностью по отношению к реагентам самой разной природы. Высокая степень ненасыщенности 1,2-диенов проявляется прежде всего в их склонности к димеризации и участию в различного рода процессах циклообразования. Для алленов характерны реакции присоединения различных электрофильных реагентов. Отличительной особенностью алленов является изомеризация их в алкины или сопряженные диены. Все это определяет чрезвычайно широкий спектр химических свойств алленов. В этом разделе будут рассмотрены наиболее важные из свойств кумулированных диенов.

7.5.2.а. ГИДРИРОВАНИЕ И ОКИСЛЕНИЕ

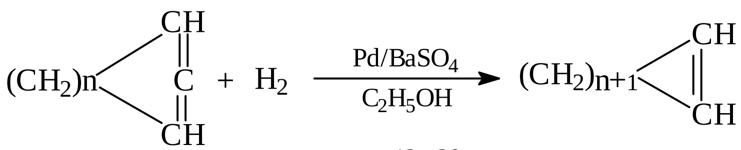
Каталитическое гидрирование кумулированных диенов до насыщенных углеводородов легко осуществляется над платиной, палладием или никелем, однако тетраарилаллены восстанавливаются только в очень жестких условиях:

$$RCH{=}C{=}CH_2 + 2H_2 \xrightarrow[C_2H_5OH]{Pt} RCH_2CH_2CH_3$$

В некоторых случаях удается провести парциальное гидрирование одной двойной связи диена. Так, например, гидрирование бутадиен-2,3-овой кислоты над палладием, нанесенном на карбонат кальция, приводит к образованию *цис*-кротоновой кислоты, что соответствует *син*-присоединению водорода по наименее замещенной двойной связи:



Подобным же образом происходит каталитическое гидрирование циклических алленов до *цис*-циклоалкенов:



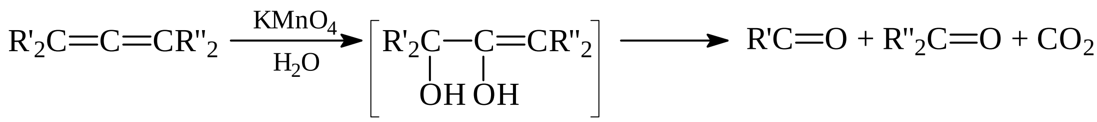
n = 12 - 20

В отличие от каталитического гидрирования восстановление алленов раствором натрия в жидком аммиаке нестереоселективно и затрагивает главным образом наиболее замещенную двойную связь диена:

$$(CH_3)_2C{=}C{=}CHCH_3 \xrightarrow[\text{жидк. } NH_3;\ -78\ ^\circ C]{Na} \underset{\substack{(48\%)\ \textit{транс-} \\ (34\%)\ \textit{цис-}}}{(CH_3)_2CH{-}CH{=}CHCH_3} + \underset{(18\%)}{(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_3}$$

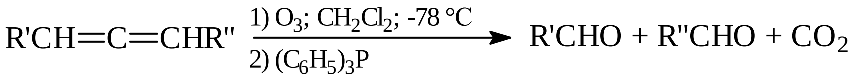
Аллены не восстанавливаются алюмогидридом лития или цинк–медной парой, и это обстоятельство широко используется в синтезе алленов из алленилгалогенидов, кетонов и других функциональных производных.

Кумудированные диены чрезвычайно легко окисляются под действием тех же реагентов, что и алкены. Водный раствор перманганата калия в нейтральной или слабоосновной среде, а также раствор $KMnO_4$ в уксусной кислоте или пиридине вызывают расщепление алленов до карбонильных соединений:



Этот метод иногда используют для доказательства строения аллена.

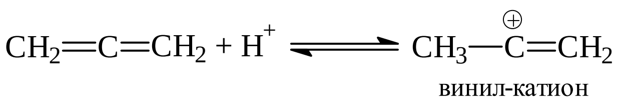
Озон также расщепляет аллены до карбонильных соединений и CO_2, и этот простейший тест может быть использован для определения кумуленов:



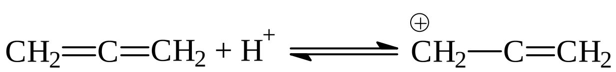
7.5.2.6. ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ К АЛЛЕНАМ

Присоединение галогеноводородов

Электрофильная частица может присоединяться как к концевому, так и к центральному атому углерода аллена. В первом случае при присоединении протона в качестве интермедиата образуется винильный карбокатион (гл. 6), у которого положительный заряд локализован на центральном атоме углерода, а оставшаяся π-связь не принимает участия в стабилизации карбокатиона, так как ее *p*-электроны ортогональны *p*-орбитали, несущей положительный заряд:



Атака аллена протоном по центральному атому углерода формально приводит к аллильному катиону:



Однако этот первичный карбокатион только по чисто формальным признакам можно отнести к аллильным карбокатионам, поскольку его пустая *p*-орбиталь также ортогональна электронам π-связи. Согласно данным квантовомеханических расчетов ab initio и реакции в газовой фазе, этот первичный, “аллильный”, карбокатион менее стабилен, чем вторичный, винильный, катион. Поэтому присоединение HCl, HBr и HI к самому аллену происходит строго региоспецифично с образованием продуктов, у которых галоген находится у центрального атома углерода:

$$CH_2{=}C{=}CH_2 + HX \longrightarrow CH_3{-}\underset{\displaystyle X}{\underset{|}{C}}{=}CH_2 \xrightarrow{HX} CH_3CX_2CH_3$$

Соответственно при присоединении DCl к аллену дейтерий в продуктах реакции находится только в метильной группе:

$$CH_2{=}C{=}CH_2 + DCl \longrightarrow CH_2D{-}\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}{=}CH_2 \xrightarrow{DCl} CH_2DCCl_2CH_2D$$

Это согласуется с механизмом, включающим образование винил-катиона в качестве интермедиата.

1,2-Бутадиен и 2,3-пентадиен реагируют с HCl соответственно в 200 и 4000 раз быстрее, чем с пропадиен, что совершенно определенно указывает на электрофильный характер присоединения к алленам в отсутствие облучения.

При наличии в кумулированном диене одной арильной или двух алкильных групп региоселективность присоединения галогеноводорода полностью изменяется, например:

$$C_6H_5{-}CH{=}C{=}CH_2 + HCl \xrightarrow[CH_3COOH]{} C_6H_5CH{=}CH{-}CH_2Cl$$

$$(CH_3)_2C{=}C{=}CH_2 + HBr \xrightarrow[CH_3COOH]{} (CH_3)_2C{=}CH{-}CH_2Br$$

В этом случае протон атакует центральный *sp*-гибридизованный атом углерода с образованием аллильного карбокатиона. Последовательность дальнейших превращений, по-видимому, может быть описана следующим образом:

$$(CH_3)_2C{-}C{-}CH_2 + H^+ \rightleftharpoons (CH_3)_2\overset{\oplus}{C}{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow{Br^-}$$

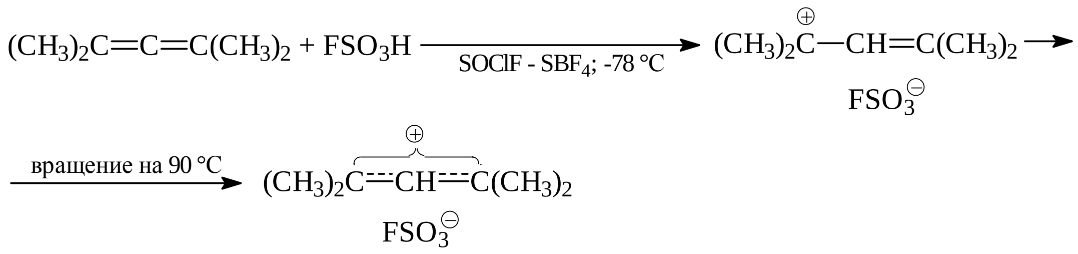
$$\longrightarrow (CH_3)_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow{\text{ионизация}} \underset{\text{аллил-катион}}{\overset{\oplus}{(CH_3)_2C{\cdots}CH{\cdots}CH_2}} \;\; Br^- \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{Br^-} (CH_3)_2C{=}CH{-}CH_2Br$$

В аллил-катионе, возникающем при протонировании аллена по центральному атому углерода, π-электроны двойной связи ортогональны пустой *p*-орбитали и не принимают участия в делокализации положительного заряда. Поэтому галогенид-ион,

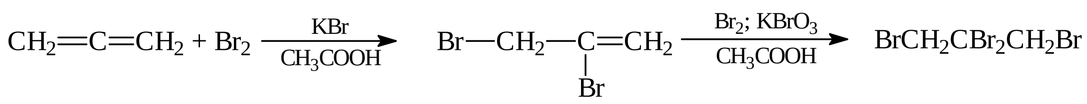
вероятно, присоединяется по пустой *p*-орбитали с образованием третичного аллильного галогенида. Этот аллилгалогенид далее ионизируется по S_N1-механизму (гл. 9), в результате чего получается плоский аллил-катион, который присоединяет галогенид-ион к наименее замещенному концевому атому углерода аллильной системы. Движущей силой такой изомеризации должна быть более высокая термодинамическая стабильность первичного аллилгалогенида по сравнению с третичным аллилгалогенидом.

Такой механизм присоединения подтверждается тем, что 1,3-диметилаллен, 1,1-диметилаллен и 1,1,3,3-тетраметилаллен протонируются в суперкислой среде FSO_3H–SbF_5 при –78 °С исключительно по центральному *sp*-гибридному атому углерода:

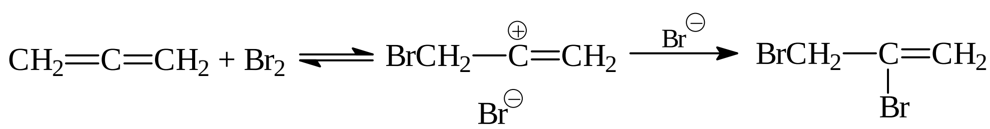


Присоединение галогенов

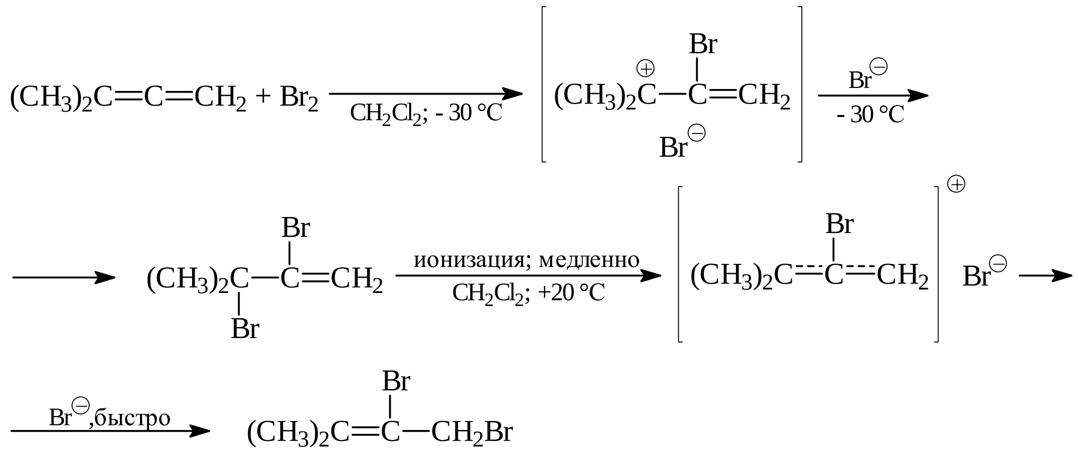
Пропадиен легко присоединяет одну молекулу брома или хлора в очень мягких условиях с образованием 2,3-дигалогенпропена. Присоединение второй молекулы галогена происходит намного медленней, чем первой, и приводит к 1,2,2,3-тетрагалогенпропану:



Для реакции присоединения хлора, брома, а также ClBr и ICl к алленам предложен механизм, включающий образование винильного или аллильного карбокатиона с последующим присоединением галогенид-иона. Для самого аллена наиболее вероятно образование винильного карбокатиона:



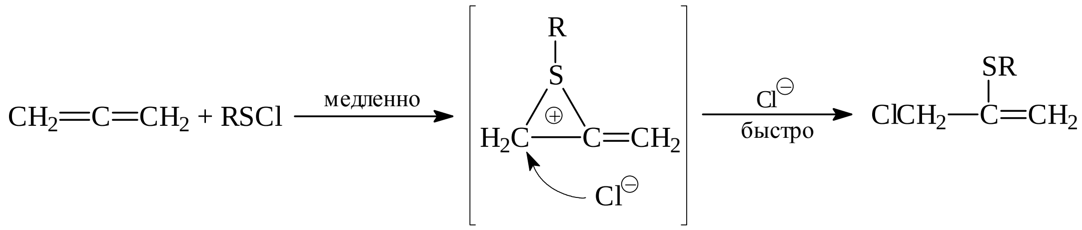
В замещенных алленах (1-алкил, 1,1-диалкил- и 1,3-диалкилалленах) электрофильной атаке подвергается центральный *sp*-гибридный атом углерода, а галогенид-анион далее присоединяется к концевому атому углерода карбокатиона:



Дибромид, получающийся в результате присоединения брома к 3-метилбутадиену-1,2, при низкой температуре (– 30 °C) является третичным аллильным бромидом, который при нагревании до +20 °C нацело изомеризуется в 1,2-дибром-3-метилбутен-2. Эта изомеризация должна сопровождаться ионизацией исходного аллилбромида и образованием аллильного карбокатиона, который присоединяет бромид-ион к наименее замещенному концевому атому углерода аллильной системы. Этот дибромид характеризуется более высокой термодинамической стабильностью.

Присоединение сульфенгалогегидов

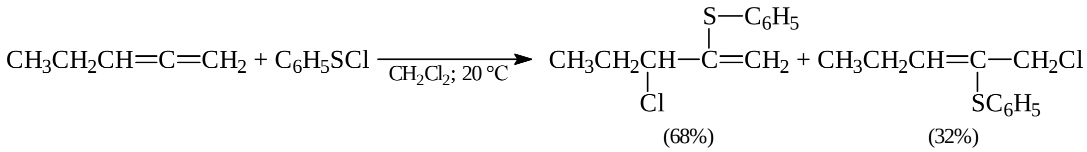
Присоединение сульфенгалогегидов $RS^{\delta+}–Cl^{\delta-}$ к кумулированным диенам осуществляется таким образом, что группа $RS^{\delta+}$ всегда присоединяется к центральному *sp*-гибридному атому углерода, а галоген – к атому C(1) или C(3) кумулена:



В качестве интермедиата в этой реакции, по-видимому, образуется мостиковый трехчленный эписульфониеый (тиирениевый) ион, в котором заряд делокализован

между всеми тремя атомами цикла. Этот цикл расщепляется в результате S_N2-атаки галогенид-иона по концевому атому углерода. Таким образом, механизм присоединения RSCl к аллену подобен механизму присоединения сульфенхлорида и галогена к алленам.

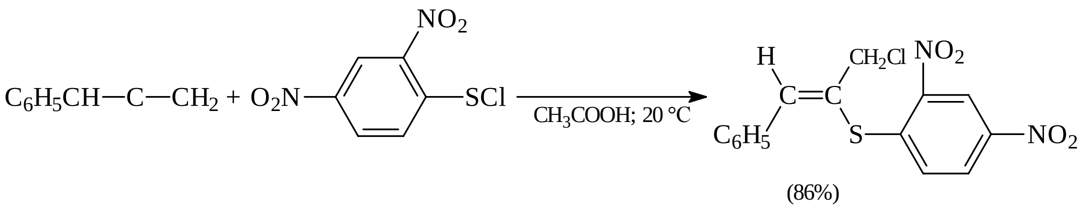
К несимметричным алленам сульфенхлориды присоединяются преимущественно по наиболее замещенной двойной связи:

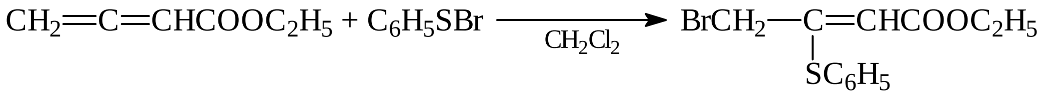


Однако региоселективность присоединения становится иной, если аллен содержит арильную или электроноакцепторную группировку:

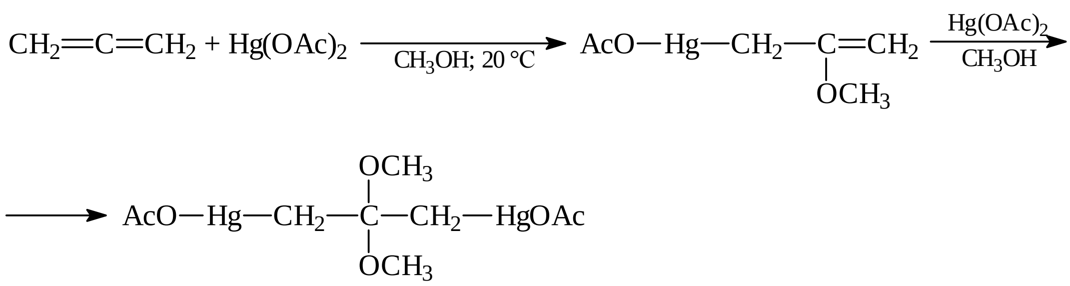
Гидроксимеркурирование

Присоединение ацетата ртути к 1,2-диену по своей региоселективности подобно гидрогалогенированию алленов. Электрофил $(Hg(OAc))^+$ атакует концевой атом углерода пропадиена с образованием продукта сопряженного присоединения метилат-иона из метилового спирта:

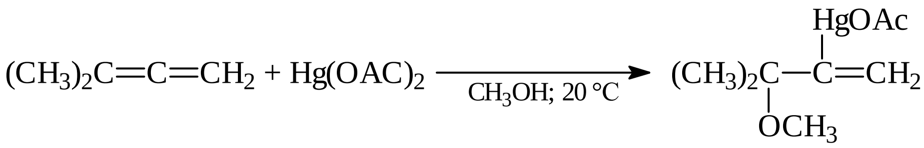




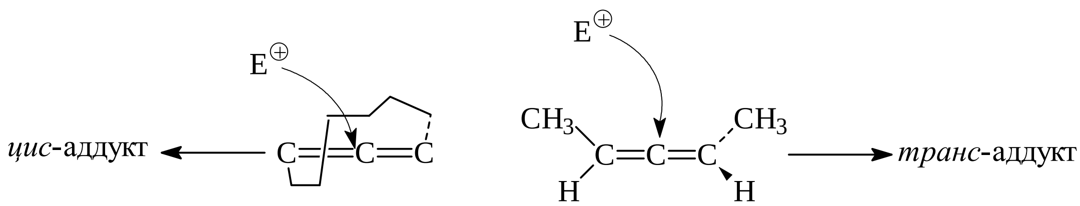
В отличие от этого электрофильная атака 1,1-диметилаллена (3-метилбутадиена-1,2) и других $R_2C{=}C{=}CH_2$ осуществляется исключительно по центральному атому углерода:



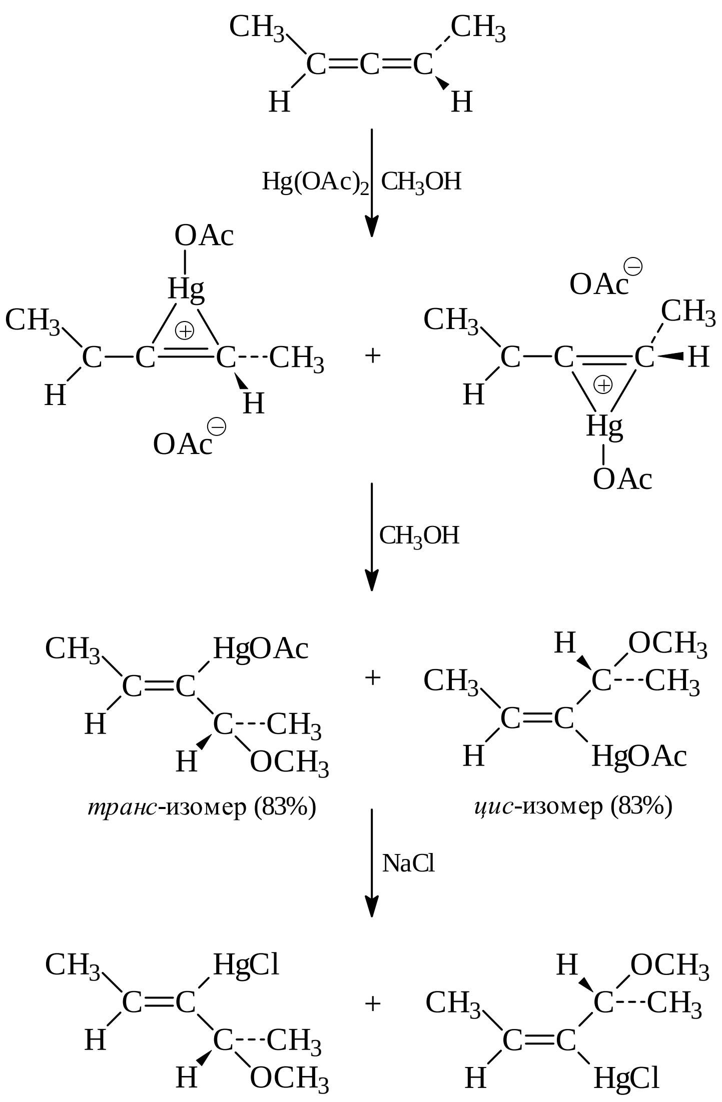
В реакции ацетата ртути с метилалленом и другими моноалкилпроизводными выделены оба продукта присоединения. Механизм оксимермеркурирования алленов включает образование мостикового меркуриниевого иона (см. гл. 5) и последующее его раскрытие при действии спирта:



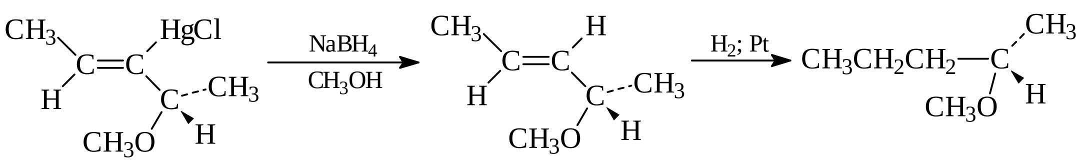
Дополнительная информация о механизме электрофильного присоединения к алленам может быть получена при изучении стереохимии присоединения ацетата ртути, галогенов и других электрофильных агентов к хиральным алленам. Все электрофильные агенты присоединяются к хиральным 1,3-диметилаллену (2,3-пентадиену) и 1,2-циклононадиену строго региоспецифично и стереоспецифично. Электрофил E^+ атакует исключительно центральный атом углерода аллена, а присоединение реагента $E^{\delta+}$–$N^{\delta-}$ происходит стереоспецифично как антиприсоединение. Электрофильный агент атакует циклический аллен и ациклический 1,3-диметилаллен преимущественно с той стороны, как это показано ниже:



Взаимодействие ацетата ртути с (*R*)-формой 1,3-диметилаллена в метаноле приводит к образованию смеси *транс*- и *цис*-изомеров 3-ацетоксимеркур-4-метоксипентена-2 в соотношении 83:17%, которые затем были превращены в меркурхлориды при обработке хлоридом натрия. Из этой смеси кристаллизацией был выделен чистый *транс*-изомер:

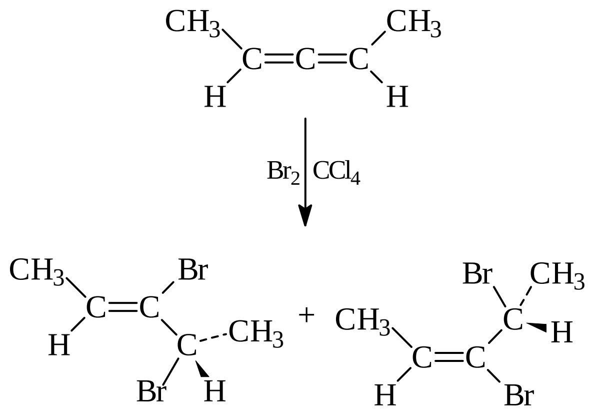


Конфигурация *транс*-изомера ртутьорганического соединения была установлена превращением его в простой эфир уже известной конфигурации:



Таким образом, алкоксимеркурирование (*R*)-1,3-диметилаллена протекает как *анти*-присоединение по двойной связи аллена и согласуется со структурой мостикового меркуриниевого иона как интермедиата этой реакции.

Бромирование (*R*)-1,3-диметилаллена бромом в CCl_4 также приводит смеси *цис*-*транс*-изомеров 3-бром-4-бром-2-пентенов точно в таком же соотношении (83 и 17%), как и при ацетоксимеркурировании, т.е. присоединение брома также антистереоспецифично:



транс-изомер *цис*-изомер

7.5.3.в. РЕАКЦИИ РАДИКАЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ К АЛЛЕНАМ

Для кумулированных диенов характерны реакции не только электрофильного присоединения, но и радикального присоединения по двойной связи. К двойной связи аллена по радикальному механизму присоединяются те же реагенты (HBr, H_2S, RSH, CCl_4, CBr_4, CF_3I и др.), которые реагируют с алкенами по радикальному механизму. Региоселективность радикального присоединения к алленам подобна региоселективности реакций электрофильного присоединения. Большинство из перечисленных выше реагентов присоединяются к пропадиену таким образом, что радикал – инициатор цепи – атакует концевой атом углерода диена:

$$CH_2{=}C{=}CH_2 + CCl_3Br \xrightarrow{h\nu} CCl_3CH_2{-}C(Br){=}CH_2 \quad (88\%)$$

$$CH_2{=}C{=}CH_2 + CF_3I \xrightarrow{h\nu} CF_3CH_2{-}C(I){=}CH_2 \quad (96\%)$$

$$CH_2{=}C{=}CH_2 + C_6H_5SH \xrightarrow{h\nu} \underset{(80\%)}{C_6H_5SCH_2{-}CH{=}CH_2} + \underset{(20\%)}{CH_3{-}C(SC_6H_5){=}CH_2}$$

Радикальное присоединение HBr к пропадиену не отличается региоселективностью, и в этом случае образуются оба структурных изомера в соотношении ~ 1:1.

$$CH_2{=}C{=}CH_2 + HBr \xrightarrow[\text{пентан; - 78 °C}]{h\nu} BrCH_2{-}CH{=}CH_2 + CH_3{-}\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}{=}CH_2$$

(52%) (48%)

Для замещенных алленов происходит полное изменение региоселективности радикального присоединения, например:

$$(CH_3)_2C{=}C{=}CH_2 + C_2H_5SH \xrightarrow{h\nu} (CH_3)_2C{=}\underset{\displaystyle SC_2H_5}{\underset{|}{C}}{-}CH_3 \quad (89\%)$$

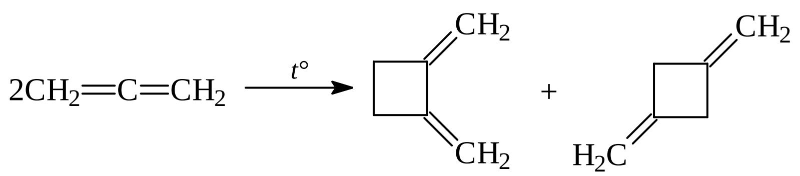
$$(CH_3)_2C{=}C{=}CHCH_3 + (CH_3)_2SnH \longrightarrow (CH_3)_2C{=}\underset{\displaystyle Sn(CH_3)_2}{\underset{|}{C}}{-}CH_2CH_3$$

Таким образом, заместители в молекуле аллена оказывают схожее влияние на региоселективность как электрофильного, так и радикального присоединения по двойной связи.

7.5.2.г. ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ К АЛЛЕНАМ

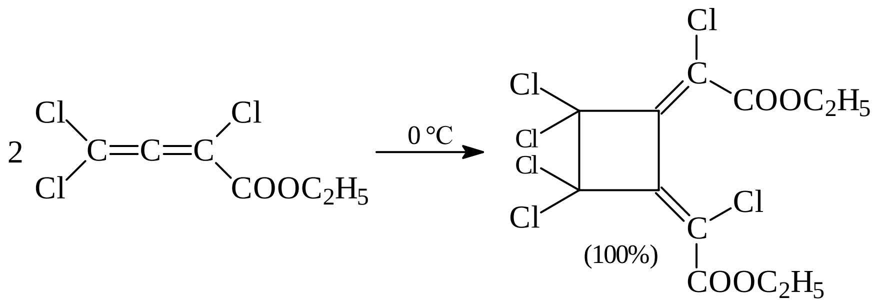
Своеобразие электронного и пространственного строения кумулированных диенов проявляется не только в реакциях электрофильного присоединения, но и в реакциях циклоприсоединения. Эти реакции в соответствии с общепринятой терминологией (гл. 25) можно подразделить на процессы $[\pi^2+\pi^2]$, $[\pi^2+\pi^4]$ и $[\pi^2+\omega^0]$-циклоприсоединения.

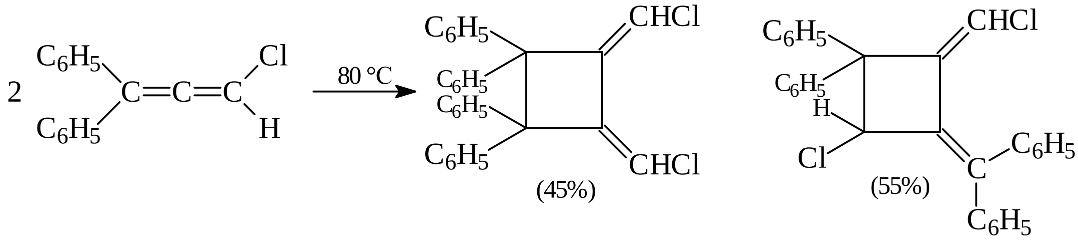
К процессам $[\pi^2+\pi^2]$-циклоприсоединения следует прежде всего отнести реакцию термической циклодимеризации алленов. При димеризации пропадиена образуется смесь 1,2- и 1,3-диметиленциклобутана, соотношение которых зависит от температуры:



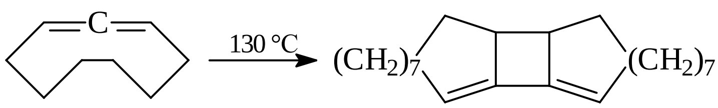
t = 110°	(100%)	(0%)
t = 170°	(65%)	(36%)

Димеризация замещенных алленов, как правило, приводит к образованию двух изомерных производных 1,2-диметиленциклобутана без примеси 1,3-диметиленциклобутана, например:

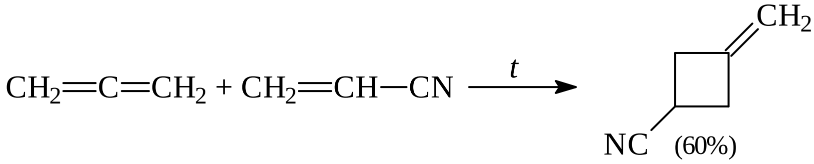


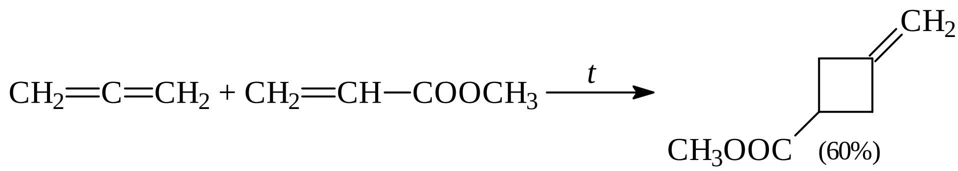


Аналогичным образом происходит димеризация циклических 1,2-диенов:

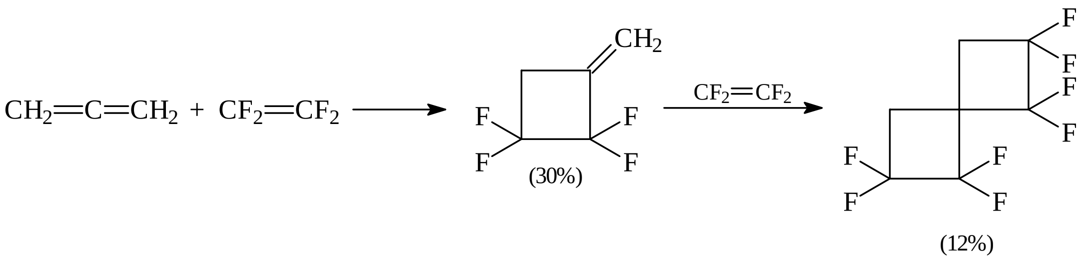


Региоселективность образования двух 1,2-диметиленциклобутанов, определяемая как отношение продуктов димеризации по типу “голова к голове” и “голова к хвосту”, зависит от природы заместителей в исходном аллене. Введение алкильных заместителей и атомов галогена способствует димеризации по типу “голова к голове”. Введение арильных групп благоприятствует присоединению двух молекул аллена по типу “голова к хвосту”. Аллены могут вступать реакцию [2+2]-циклоприсоединения с алкенами, содержащими электроноакцепторные заместители. В этом случае продуктом реакции являются метиленциклобутаны:

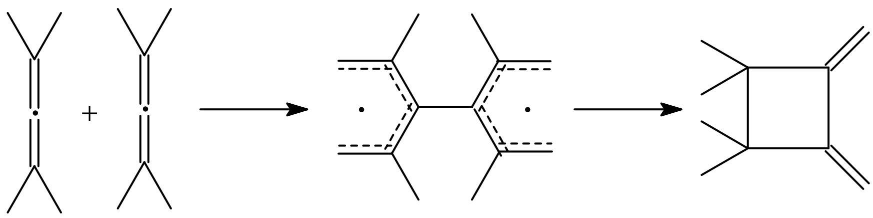




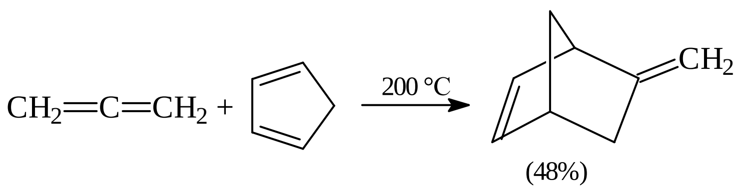
При взаимодействии аллена с перфторэтиленом получается не только метиленциклобутан, но также и продукт его повторного [2+2]-циклоприсоединения:

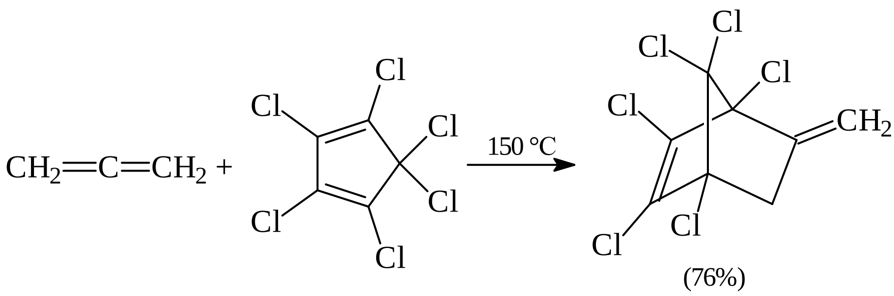


Для реакции димеризации и других реакций [2+2]-циклоприсоединения с участием алленов предложен механизм, в котором без строгих доказательств предлагается образование бирадикальных интеримедиатов:

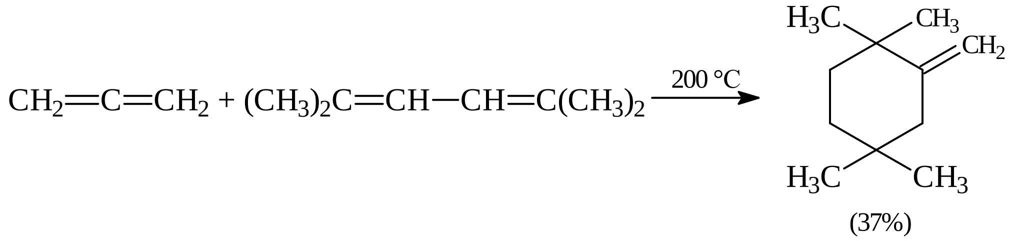


Аллены принимают участие в реакциях [4+2]-циклоприсоединения Дильса–Альдера, где они выполняют роль диенофила. Так, например, при взаимодействии аллена с циклопентадиеном или гексахлорциклопентадиеном образуются метиленнорборнены:

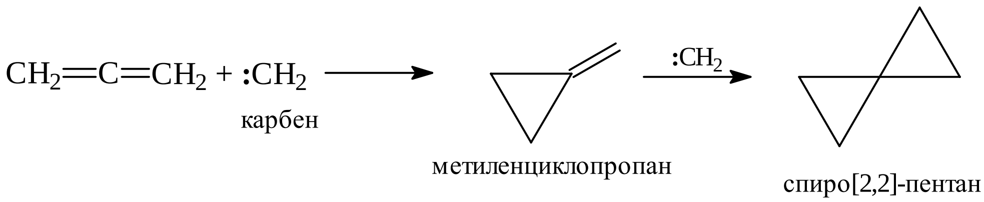




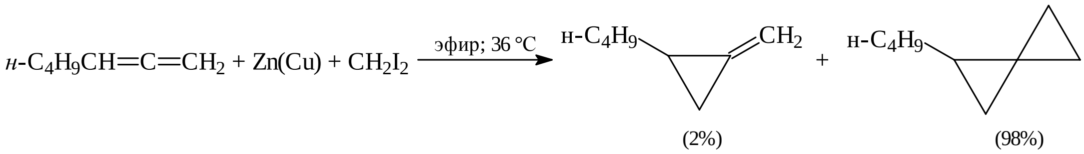
Аддуктами алленов с ациклическими диенами являются производные метиленциклогексена:

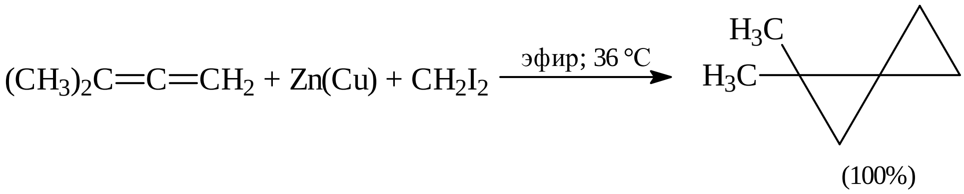


Присоединение карбенов к двойной связи аллена является согласованным процессом [2+0]-циклоприсоединения (см. гл. 25). Согласно классификации Вудворда и Гофмана, взаимодействие синглетной формы карбенов с двойной углерод-углеродной связью с образованием циклопропанов относится к группе хелетропных процессов, в которых синхронно образуются две σ-связи с одним атомом углерода карбена. При взаимодействии карбенов с кумулированными диенами получаются метиленциклопропаны, которые способны присоединить по двойной связи еще одну частицу **:**CH_2 или **:**CX_2 с образованием спиро[2,2]-пентанов.

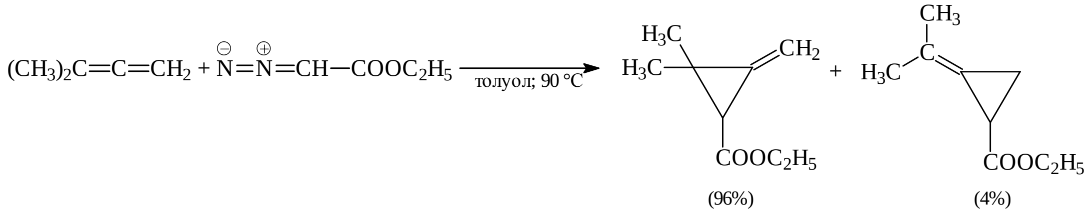


Простейший синглетный карбен – метилен – реагирует с алленом с образованием метиленциклопропана с 60–70%-м выходом. Применение другого реагента – карбеноида ICH_2ZnI, который получается при взаимодействии йодистого метилена и цинк–медной пары, позволяет перейти непосредственно от алленов к спиро[2,2]-пентанам с очень высоким выходом:

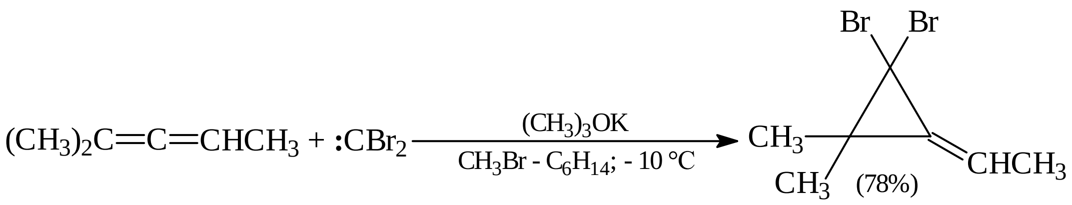




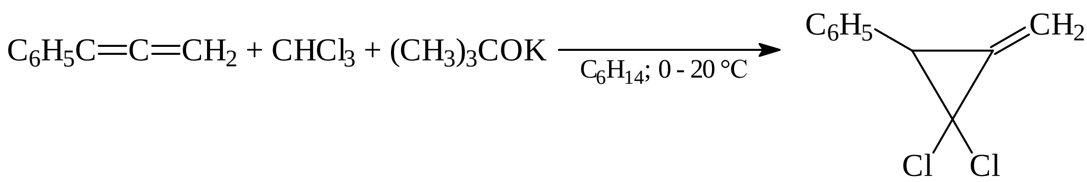
Исключение составляют лишь тетраалкилаллены, где основным продуктом реакции оказываются производные метиленциклопропана – результат присоединения только одного карбена к двойной связи. Карбен первоначально присоединяется по наиболее замещенной двойной связи аллена, например:

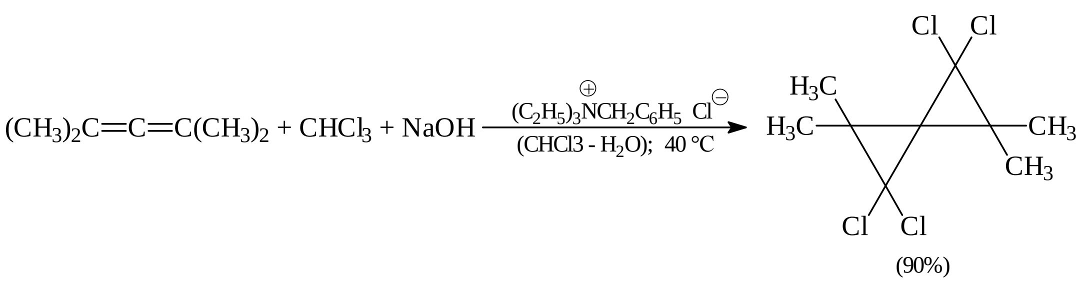


Присоединение дихлоркарбена и дибромкарбена к алленам также происходит по наиболее замещенной двойной связи:



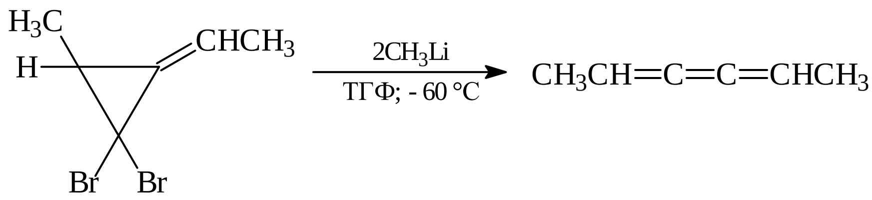
Наилучшие результаты для присоединения дигалокарбенов к кумуленам достигаются в двухфазной системе $CHCl_3$ (или $CHBr_3$) – водный раствор гидроксида натрия в присутствии четвертичных солей аммония как катализаторов межфазного переноса. В этих условиях удается добиться присоединения как одного, так иногда и двух дигалокарбенов к молекуле аллена:

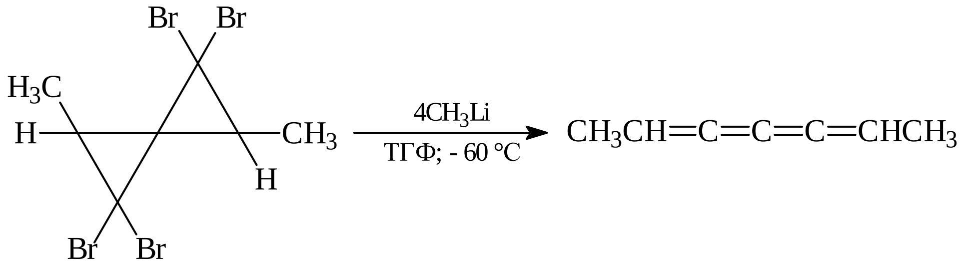




7.5.3. ВЫСШИЕ КУМУЛЕНЫ

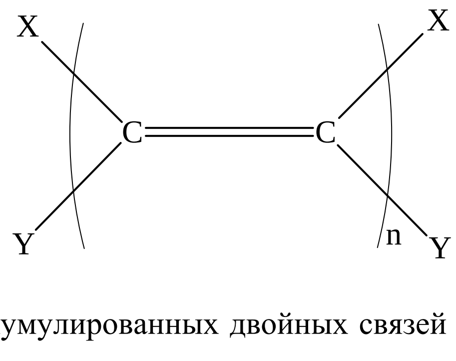
Продукты присоединения дихлокарбена и особенно дибромкарбена к алленам могут быть использованы для синтеза высших кумуленов – 1,2,3-триенов и 1,2,3,4-тетраенов – дегидрогалогенированием под действием метиллития:





Применяя последовательно присоединение дибромкарбена к кумулированным триенам и тетраенам и реакцию образующихся аддуктов с метиллитием, удалось получить ряд кумуленов, содержащих большое число кумулированных двойных связей.

При кумулированной системе двойных связей в зависимости от числа таких связей попеременно реализуется или геометрическая *Z*-, *E*-изомерия (*n* – нечетное число), или хиральность алленового типа (*n* – четное число). В первом случае заместители X и Y на обоих концах кумулена находятся в одной плоскости; во втором случае пары заместителей X и Y располагаются в перпендикулярных плоскостях, как в аллене, т.е. возникает хиральная ось:



По мере роста числа кумулированных двойных связей уменьшается барьер *Z*-, *E*- или *R*-, *S*-изомеризации. Так, при $X=C_6H_5$- и $Y=(CH_3)_3C$- энтальпия изомеризации $\Delta H^{\neq}$ уменьшается с 62,15 ккал/моль при *n*=1 до 45,1 ккал/моль (*n*=2), 26,3 ккал/моль (*n*=3), 25,1 ккал/моль (*n*=4) и 19,1 ккал/моль (*n*=5).

ГЛАВА 8

СТЕРЕОХИМИЯ СОЕДИНЕНИЙ УГЛЕРОДА

8.1. Введение

Стереохимия изучает влияние пространственного строения молекул на химические и физико-химические свойства соединений. Стереохимия - это "химия в пространстве"; она имеет свой собственный подход к изучению молекул, собственную теоретическую базу, специальную терминологию для описания стереохимических явлений, ее методы применимы ко всем без исключения молекулярным объектам: органическим, неорганическим, металлоорганическим.

Под термином "пространственное строение" подразумевают положение ядер составляющих данную молекулу атомов в пространстве. Положение же электронов (т.е. распределение электронной плотности в молекуле) называют электронным строением. Очевидно, что пространственное и электронное строение молекулы тесно взаимосвязаны: при изменении электронного строения меняется положение ядер. Ярким примером является рассмотренное в гл.2 резкое изменение электронного строения метана при переходе этой молекулы из обычной тетраэдрической в "неприродную" плоскую форму. В стереохимии, как правило, внимание концентрируется на положении ядер, а электроны в явном виде рассматриваются редко, т.е. обычно допускается, что электроны оптимально (т.е. с наибольшим связывающим эффектом) распределены в пространстве вокруг ядер. Например, молекула NH_3 имеет

приблизительно тетраэдрическое электронное строение (с учетом неподеленной пары), но по положению ядер является тригональной пирамидой (инвертирующейся). Подавляющее большинство органических молекул имеет трехмерную структуру, хотя известны и линейные (одномерные), и плоские (двухмерные) молекулы. Примером линейной молекулы является ацетилен, примером плоской молекулы - бензол. В точном смысле слова и ацетилен, и бензол трехмерные молекулы, ибо они имеют “толщину”, сравнимую по величине с длиной (и шириной). Например, диаметр молекулы бензола около 7 $\AA$, а “толщина” около 3,5 $\AA$. “Толщина” бензольного кольца обусловлена исключительно размерами электронной оболочки, но его диаметр - на 70% расстоянием между ядрами атомов. Ядерный остов практически не имеет толщины, и поэтому, если не учитывать электроны, молекулу бензола можно считать плоской.

В теоретической стереохимии атомы рассматриваются как безразмерные точки, и структура молекул описывается пространственной группой таких точек, которые образуют шестиугольник в случае бензола, прямую линию в случае ацетилена, тетраэдр в случае метана и т.д. Благодаря такому упрощению можно легко провести классификацию молекул по топологии симметрии и найти аналогию между, казалось бы, совершенно разными структурами, например, между метаном и адамантаном (см. раздел 8.2.2.г).

В трехмерном пространстве возникает явление, которое называется *стереоизомерия*. Стереоизомеры - это соединения, построенные из одинакового набора атомов с одинаковой последовательностью химических связей, но отличающиеся расположением атомов в трехмерном пространстве. Подобные изомеры для плоских молекул, например, *цис*- и *транс*-изомеры алкенов, обычно называют *геометрическими изомерами* (гл.5).

Основными стереохимическими понятиями являются *хиральность*, *конфигурация* и *конформация*, смысл которых будет рассмотрен в следующих разделах.

8.2. Оптическая активность и хиральность

Понятие о хиральных объектах (от греч. χειρ - рука) было введено в конце XIX в. Кельвином. Согласно определению, любая геометрическая фигура или группа точек называется хиральной, если отображение в идеальном плоском зеркале не может быть совмещенным с нею самою. В химию термин *хиральность* прочно вошел лишь в 1970-х годах в результате теоретического изучения оптически активных веществ. Явление *оптической активности* известно с начала XIX в.; в его изучение главный вклад внесли французские ученые Д.Араго, Ж.Био, Л.Пастер, Э.Коттон, О.Френель.

8.2.1. Оптическая активность

Оптическая активность - это способность среды (кристаллов, растворов, паров вещества) вызывать вращение плоскости поляризации проходящего через нее оптического излучения (света).

Впервые оптическая активность была обнаружена в 1811 г. Д.Араго в кристаллах кварца. В 1815 г. Ж.Био открыл оптическую активность чистых жидкостей (скипидара), а затем растворов и паров многих, главным образом органических веществ. Ж.Био установил, что поворот плоскости поляризации происходит либо по часовой стрелке, либо против нее, если посмотреть навстречу ходу лучей света и в соответствии с этим разделил оптически активные вещества на *правовращающие* (вращающие положительно, т.е. по часовой стрелке) и *левовращающие* (отрицательно вращающие) разновидности. Наблюдаемое значение угла поворота плоскости поляризации в случае раствора связано с толщиной образца (l) и концентрацией оптически активного вещества (C) следующей формулой:

$$\varphi = [\alpha] \cdot l \cdot C \qquad (8.1)$$

Коэффициент [α] называется удельной оптической активностью или *удельным вращением*.

Оптически активными веществами называют лишь те вещества, которые проявляют естественную оптическую активность. Существует также и искусственная или наведенная оптическая активность. Ее проявляют оптически неактивные вещества при помещении в магнитное поле (эффект Фарадея). Различить естественную или наведенную оптическую активность довольно

просто: если линейно поляризованный свет (см. раздел 8.2.1.б), прошедший через слой вещества с естественной оптической активностью отражается и проходит через вещество в обратном направлении, то исходная поляризация света восстанавливается (суммарный угол вращения $\varphi = 0$). В среде же с наведенной оптической активностью в аналогичном опыте угол поворота удваивается. В дальнейшем мы будем рассматривать лишь вещества с естественной оптической активностью и для краткости будем их называть просто “оптически активными веществами”.

8.2.1.а. Оптически активные вещества

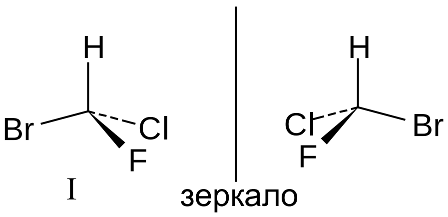
Оптически активные вещества подразделяются на два типа.
К первому типу относятся вещества, которые оптически активны лишь в кристаллической фазе (кварц, киноварь). Ко второму типу относятся вещества, которые оптически активны в любом агрегатном состоянии (например, сахара, камфора, винная кислота). У соединений первого типа оптическая активность является свойством кристалла как целого, но сами молекулы или ионы, составляющие кристалл, оптически неактивны. Кристаллы оптически активных веществ всегда существуют в двух формах - правой и левой; при этом решетка правого кристалла зеркально симметрична решетке левого кристалла и никакими поворотами и перемещениями левый и правый кристаллы не могут быть совмещены друг с другом. Оптическая активность правой и левой форм кристаллов имеет разные знаки и одинакова по абсолютной величине (при одинаковых внешних условиях). Правую и левую форму кристаллов называют *оптическими антиподами*.

У соединений второго типа оптическая активность обусловлена диссимметрическим строением самих молекул. Если зеркальное отображение молекулы никакими вращениями и перемещениями не может быть наложено на оригинал, молекула оптически активна; если такое наложение осуществить удается, то молекула оптически неактивна. (Под зеркалом понимают отражатель, лежащий вне молекулы, и отражение дает отображение всей молекулы). Следует особо подчеркнуть, что необходимо употреблять выражение “диссимметрическое строение”, а не “асимметрическое строение”. Асимметрические молекулы не имеют никаких элементов симметрии (кроме

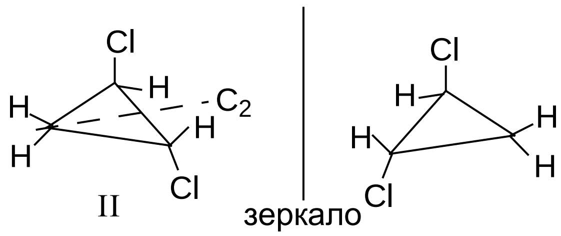
операции идентичности; см.раздел 8.2.2.в), тогда как в диссимметрических молекулах некоторые элементы симметрии остаются. Диссимметрия есть нарушение максимальной симметрии объекта.

Мы интуитивно чувствуем, что молекула монозамещенного метана CH_3X должна выглядеть “менее симметрично”, чем молекула незамещенного метана CH_4, молекула дизамещенного метана CH_2XY еще менее симметрично, а молекула тризамещенного метана CHXYZ ($X \neq Y \neq Z$) еще менее симметрично. В этом ряду возрастает степень диссимметричности, но полностью асимметричным можно назвать лишь тризамещенный метан.

Молекула бромхлофторметана (I) асимметрична, а молекула транс-1,2-дихлорциклопропана (II) лишь диссимметрична, т.к. имеет ось симметрии второго порядка (C_2), но оба вещества оптически активны, т.к. не идентичны своим зеркальным отображениям.



I

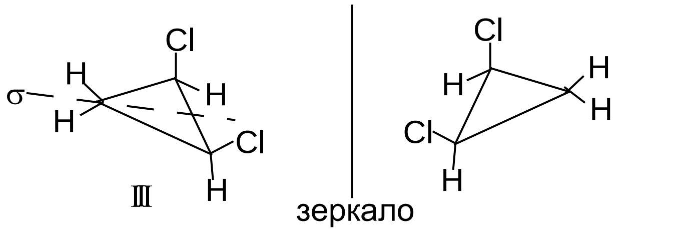


II

Асимметрична.
Оптически активна.

Диссимметрична.
Оптически активна.

Оптическую активность проявляют все асимметрические молекулы, но далеко не все диссимметрические молекулы. Так, диссимметрическая молекула цис-1,2-дихлорциклопропана (III), имеющая плоскость симметрии σ, проходящую через атом углерода CH_2-группы и середину связи C_1-C_2 перпендикулярно плоскости кольца (и поэтому не асимметрическая), диссимметрична, но оптически неактивна. Зеркальное отображение в этом случае совместимо с оригиналом:



Диссимметрична. Оптически неактивна.

Зеркальное отображение совместимо с оригиналом.

Следовательно, оптическая активность связана лишь с определенным видом диссимметрии (см.раздел 8.2.2), а именно с диссимметрией, обусловливающей несовместимость объекта с его зеркальным отображением. Такой же вид диссимметрии, как сказано выше, получил название хиральность. Хиральные объекты относятся друг к другу как правая и левая рука, или винты с правой и левой резьбой, т.е. они несовместимы в пространстве и представляются как зеркальные отображения друг друга. Оптически активная молекула *хиральна*, а оптически неактивная *ахиральна*, однако если молекулу нельзя совместить с ее зеркальным отображением, то зеркальное отображение соответствует другой, отличной молекуле, которую, в принципе, можно синтезировать. Синтезированное зеркальное отображение хиральной молекулы будет ее реальным *оптическим изомером* (не рекомендуется употреблять термин оптический антипод, как в случае кристаллов). Чистое оптически активное соединение имеет два и только два оптических изомера (т.к. каждому объекту соответствует лишь одно зеркальное отображение). Оптические изомеры называются *энантиомерами* (или иногда энантиоморфами). Удельное вращение ([α] в формуле (1)) энантиомеров одинаково по абсолютной величине и противоположно по знаку: один энантиомер левовращающий, а второй правовращающий. Кроме знака вращения все другие физические и химические свойства энантиомеров в газовой фазе, а также в ахиральных жидких средах одинаковы. Однако, если жидкая среда хиральна (например, в раствор добавлен хиральный реагент или катализатор, или сам растворитель хирален) свойства энантиомеров начинают различаться. При взаимодействии с другими хиральными соединениями, отзывающимися на зеркальную изомерию молекул, энантиомеры реагируют с различными скоростями. Особенно ощутимо различие в физиологическом и биохимическом действии энантиомеров, что

связано с энантиомерией биологических реагентов и катализаторов. Так, природные белки состоят из левых оптических изомеров аминокислот и поэтому искусственно синтезированные правые аминокислоты организмом не усваиваются; дрожжи сбраживают лишь правые изомеры сахаров, не затрагивая левые и т.д.

Общее правило состоит в том, что энантиомеры проявляют идентичные свойства в симметричном (ахиральном) окружении, а в несимметричном (хиральном) окружении их свойства могут изменяться, Это свойство используется в асимметрическом синтезе и катализе (см. раздел 8.6).

Смесь равных количеств энантиомеров, хотя и состоит из хиральных молекул, оптически неактивна, т.к. одинаковое по величине и противоположное по знаку вращение взаимно компенсируется. Такие смеси называют рацемическими смесями или рацематами. В газообразном состоянии, жидкой фазе и в растворах свойства рацематов обычно совпадают со свойствами чистых энантиомеров, однако в твердом состоянии такие свойства, как температура плавления, теплота плавления, растворимость, обычно отличаются. Например, рацемическая винная кислота плавится при 204-206°С, а (+) или (-) - энантиомеры при 170°С. Растворимость рацемической винной кислоты в воде в 6,7 раз ниже, чем растворимость чистых энантиомеров.

8.2.1.б. Физические причины оптической активности

В ахиральной среде два энантиомера имеют одинаковые химические и физические свойства, но их легко отличить друг от друга по специфическому взаимодействию со светом. Один из энантиомеров вращает плоскость поляризации линейнополяризованного (плоскополяризованного) света вправо, а другой энантиомер - на точно такой же угол влево. Возникает вопрос: почему только хиральные молекулы вращают плоскость поляризации?

Феноменологическую модель оптической активности предложил Френель еще в 1823 г. Она основана на волновой теории света и с позиций современной науки не является достаточно строгой. Тем не менее эта модель дает очень наглядное представление о причинах оптической активности и других явлениях, связанных с поглощением света хиральным веществом, в

рамках классической электродинамики, поэтому ее часто используют и в настоящее время.

Согласно классическим представлениям, линейнополяризованный (плоскополяризованный) свет характеризуется тем, что векторы составляющих его зависимых от времени электрического (E) и магнитного (H) полей осциллируют во взаимно перпендикулярных плоскостях и их изменения носят синусоидальный характер во времени и в пространстве (рис. 8.1.а). Плоскополяризованный свет можно рассматривать как комбинацию левого и правого циркулярнополяризованных лучей, движущихся в фазе по отношению друг к другу. На рис. 8.1.б-г магнитные составляющие не показаны, а показаны лишь электрические векторы в моменты времени 1,2,3,4 и 5. (Этого вполне достаточно т.к. магнитные векторы всегда ориентированы ортогонально электрическим). Если в начальной точке времени 1 электрические векторы левого и правого циркулярнополяризованных лучей ориентированы вверх, то в точке 2 вектор правого луча ориентирован вправо, а вектор левого луча влево (если смотреть в направлении движения света по оси z). В точке 3 векторы обоих лучей ориентированы вниз, в точке 4 вектор правого луча ориентирован влево, а вектор левого луча вправо, и т.д. Таким образом, правый и левый циркулярнополяризованные лучи обладают соответственно правой и левой *спиральностью* вращения вектора электрического поля. Сумма этих лучей дает плоскополяризованный луч (рис. 8.1.г), причем в пространственно-временных точках 1,3 и 5 векторы суммируются, а в точках 2 и 4 взаимно уничтожаются. Расстояние между точками 1 и 5

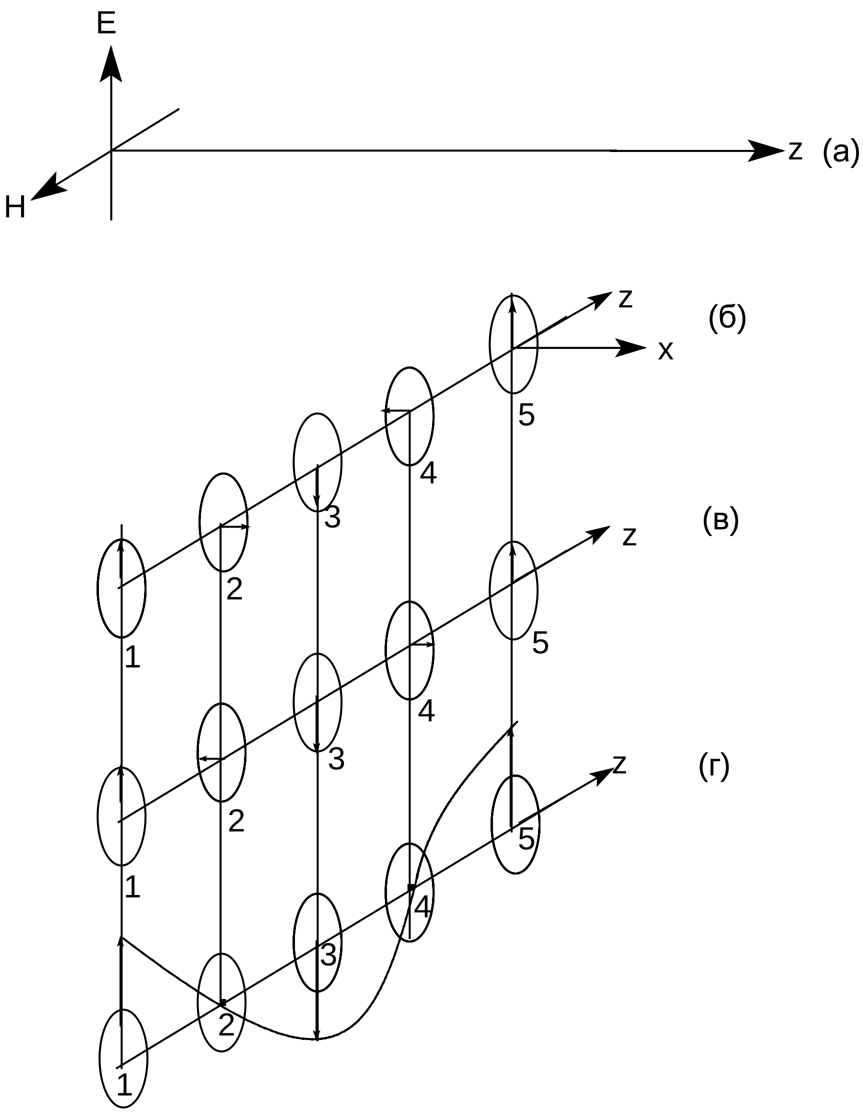


Рис. 8.1. Плоско (линейно) поляризованный световой луч (а), правый (б) и левый (в) циркулярно-поляризованные лучи (показаны только векторы электрического поля). (г) - Результат взаимодействия электрических векторов лучей (б) и (в), находящихся в фазе.

соответствует одному витку правой или левой спирали или длине плоской волны (рис.8.1.г).

При попадании света на любую молекулу в прозрачной среде, скорость его замедляется (уменьшение скорости пропорционально показателю преломления среды), так как свет взаимодействует с электронными оболочками молекул. Степень такого взаимодействия зависит от поляризуемости молекулы.

Если среда ахиральна, две циркулярнополяризованные составляющие проходят с одинаковой скоростью (т.е. с одинаковыми показателями преломления для правого и левого лучей). Однако хиральные молекулы

проявляют анизотропию поляризуемости, которая зависит от того, левую или правую спиральность имеет циркулярнополяризованный луч. Например, левый циркулярнополяризованный луч может замедлиться сильнее правого, тогда произойдет сдвиг по фазе. Так как левый луч отстает от правого, векторы равной амплитуды не будут находиться в одинаковых фазах. В результате плоскость прошедшего через хиральный раствор луча будет вращаться на некоторый угол относительно плоскости падающего луча (рис. 8.2.а). При прохождении через хиральную среду в общем случае неодинаковы не только скорости, но и коэффициенты поглощения левого и правого циркулярнополяризованных компонент плоскополяризованного света. В результате векторы для правого и левого прошедшего через образец лучей будут иметь разную амплитуду, а результирующий вектор будет описывать эллиптическую траекторию (рис. 8.2.б). В общем, при прохождении плоскополяризованного света через хиральную среду вектор электрического поля начинает описывать эллипс (эллиптическая поляризация) с повернутой главной осью (рис. 8.2.в).

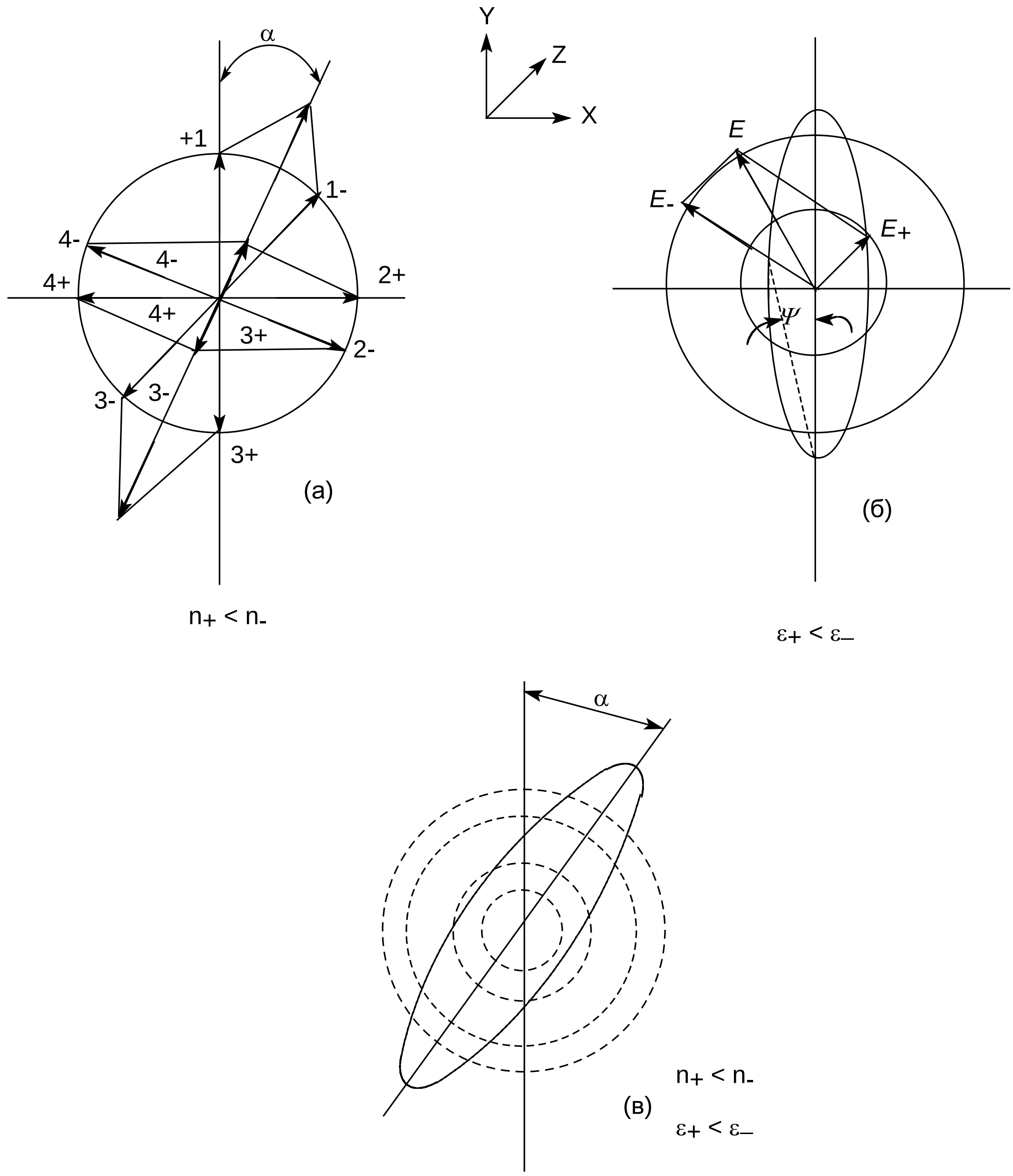


Рис.8.2. (а) - Взаимодействие сдвинутых по фазе компонентов равной амплитуды, (б) - взаимодействие находящихся в фазе компонентов разной амплитуды, (в) - суммарный результат сдвига по фазе. Точки 1,2,3,4 соответствуют токам на рис. 1б и в. Знак "плюс" для правого луча, знак "минус" для левого "отстающего" и более сильно поглощаемого луча.

Полученное Френелем выражение для угла поворота плоскости поляризации имеет вид:

$$\alpha = \pi(l/\lambda)(n_+ + n_-) \qquad (8.2)$$

где l - длина кюветы, λ - длина волны света, n_+ и n_- - показатели преломления правого и левого циркулярно-поляризованного компонента. Как видно, угол вращения уменьшается с увеличением длины волны падающего света. Однако это справедливо лишь для света, длина волны которого больше длины волны

максимума поглощения в электронном спектре данного вещества. Изменение оптического вращения при изменении длины волны называется *дисперсией оптического вращения* (ДОВ).

Разность поглощения правой и левой компонент называется *круговым дихроизмом* (КД). Количественной характеристикой КД служит угол эллиптичности ψ (рис. 2), величина которого обратно пропорциональна длине волны

$$\phi = \pi(l/\lambda)(\varepsilon_{+} - \varepsilon_{-})$$

где ε_{+} и ε_{-} - коэффициенты экстинкции. КД открыт Э. Коттоном в 1911 г. и его часто называют эффектом Коттона. ДОВ и КД вместе называются *хирооптическими явлениями*; в своей основе они связаны с электронными переходами в хиральном окружении. Эффект Коттона, т.е. превращение плоскополяризованного света в эллиптически поляризованный заметно проявляется главным образом вблизи полос собственного (резонансного) поглощения вещества.

Квантовую теорию оптической активности построил в 1928 г. бельгийский физик Л. Розенфельд. С позиций современной науки эта теория рассматривается как более строгая. Для объяснения оптической активности оказалось необходимым учитывать взаимодействие электрических и магнитных дипольных моментов, наведенных в молекуле полем проходящей световой волны.

В настоящее время возрождается интерес к корпускулярной теории света. которой придерживался еще Ньютон. Частицей света является фотон - реальная элементарная частица. В фотонной теории поляризацию света связывают с поляризацией фотонов, которая обусловлена наличием у этих частиц спина и его определенной направленностью в пространстве. Спиновые квантовые числа - это как бы дополнительные внутренние степени свободы частицы. В отличие от электронов, имеющих спин J = 1/2, спин фотона J = 1. (Это означает, что электроны принадлежат к классу фермионов, для которых справедлив запрет Паули, а фотоны - к классу бозонов, для которых не действует принцип запрета). Согласно квантовой механике, частица со спином J и ненулевой массой покоя имеет (2J + 1) внутренних квантовых состояний,

определяющих ее поляризацию, т.е. степень асимметрии частицы в пространстве. Но масса покоя фотона равна нулю, и поэтому число спиновых состояний на единицу меньше, т.е. равно двум (+1 и -1). Это означает, что возможны лишь две ориентации проекции спина фотона на направление его движения: параллельная и антипараллельная. В таком случае возникает понятие “спиральность частицы”. Если проекция спина на направление движения положительна, то говорят, что частица имеет правовинтовую (правую) спиральность, а если отрицательна - левовинтовую (левую) спиральность. Спиральные объекты хиральны, поэтому фотоны являются как бы хиральными частицами.

Поскольку фотоны обладают целочисленным спином, в одном и том же состоянии может находится любое число фотонов. Это обусловливает возможность описания электромагнитных взаимодействий с участием большого числа фотонов в рамках классической (а не только квантовой) механики. Циркулярно-поляризованный свет можно рассматривать как поток фотонов, имеющих только правую или только левую спиральность. Плоскополяризованный свет состоит из одинакового количества “левых” и “правых” фотонов. Взаимодействие по-разному поляризованных фотонов с хиральной анизотропной средой происходит неодинаково, что приводит к хироптическим эффектам.

Следует подчеркнуть, что ахиральная молекула не вращает плоскость поляризации света только при определенной ее ориентации по отношению к падающему лучу. Например, ахиральная молекула, имеющая плоскость симметрии, не вращает плоскость поляризации лишь в том случае, если плоскость поляризации совпадает с плоскостью симметрии. Все же остальные молекулы, не ориентированные таким образом, вращают плоскость поляризации, даже не будучи хиральными. Однако в целом образец не вращает, так как в массе молекулы ориентированы беспорядочно, и одни молекулы вращают плоскость поляризации в одном направлении, а другие молекулы, встречающиеся на пути светового луча, вращают ее в противоположную сторону. Таким образом коллектив ахиральных молекул имеет суммарное вращение, равное нулю, хотя каждая молекула может вращать плоскость поляризации. В случае хиральных соединений молекул противоположной

ориентации (если это не рацемическая смесь) просто не может существовать, и вращение наблюдается.

8.2.1.в. Зависимость угла вращения от условий измерения

Согласно уравнениям (8.1) и (8.2) для каждого данного энантиомера величина вращения α зависит от толщины образца, концентрации и длины волны света. Кроме этих факторов α зависит от температуры, давления (в случае газов) и природы растворителя. Поэтому вместе с удельным вращением указывают температуру и длину волны. ($[\alpha]^t_\lambda$). Обозначение $[\alpha]_D$ означает, что вращение измерено при длине волны, соответствующей D-линии натриевой лампы, т.е. при 589 нм (желтый свет). Часто используют величину молярного вращения $[M]^t_\lambda$. которая равна удельному вращению $[\alpha]^t_\lambda$, умноженному на молекулярный вес и деленному на 100.

Известны случаи обращени знака вращения при изменении длины волны, растворителя и концентрации. Теоретически удельное вращение не должно зависеть от концентрации, т.к. концентрация уже учитывается в уравнении (8.1). Тем не менее возможны отклонения от линейной зависимости $[\alpha]$ от C за счет ассоциации, диссоциации и взаимодействия между растворителем и растворенным веществом. Например, хиральные карбоновые кислоты могут менять знак и величину вращения в зависимости от pH и основности растворителя, поскольку недиссоциированная кислота и ее анион обладают разным вращением.

Кривые ДОВ и КД тесно связаны с электронными спектрами хиральных молекул (рис.8.3). В случае индивидуального электронного перехода максимумы на УФ- и КД-кривых и точка, в которой кривая ДОВ меняет знак, почти совпадают. Пример на рис.8.3 отвечает положительному эффекту Коттона. Если же максимум на кривой КД и длинноволновой экстремум кривой ДОВ отрицательны (направлены вниз), то эффект Коттона называется отрицательным. Энантиомеры дают зеркально-симметричные кривые ДОВ и КД.

Если имеется несколько максимумов в УФ-спектре, эффект Коттона может быть довольно сложным. Хироптические методы щироко используются для установления относительных конфигураций молекул (см. раздел 8.4).

8.2.2. Хиральные молекулы

Теперь необходимо рассмотреть вопрос: как определить, будет ли данная молекула хиральна? Обязательным условием хиральности является несовместимость объекта с зеркальным отображением:

В случае простых молекул легко проводится зрительное распознавание несовместимости с зеркальным отображением. Однако многие органические молекулы настолько сложны, что такой способ требует очень развитого

пространственного воображения, которым обладают далеко не все.

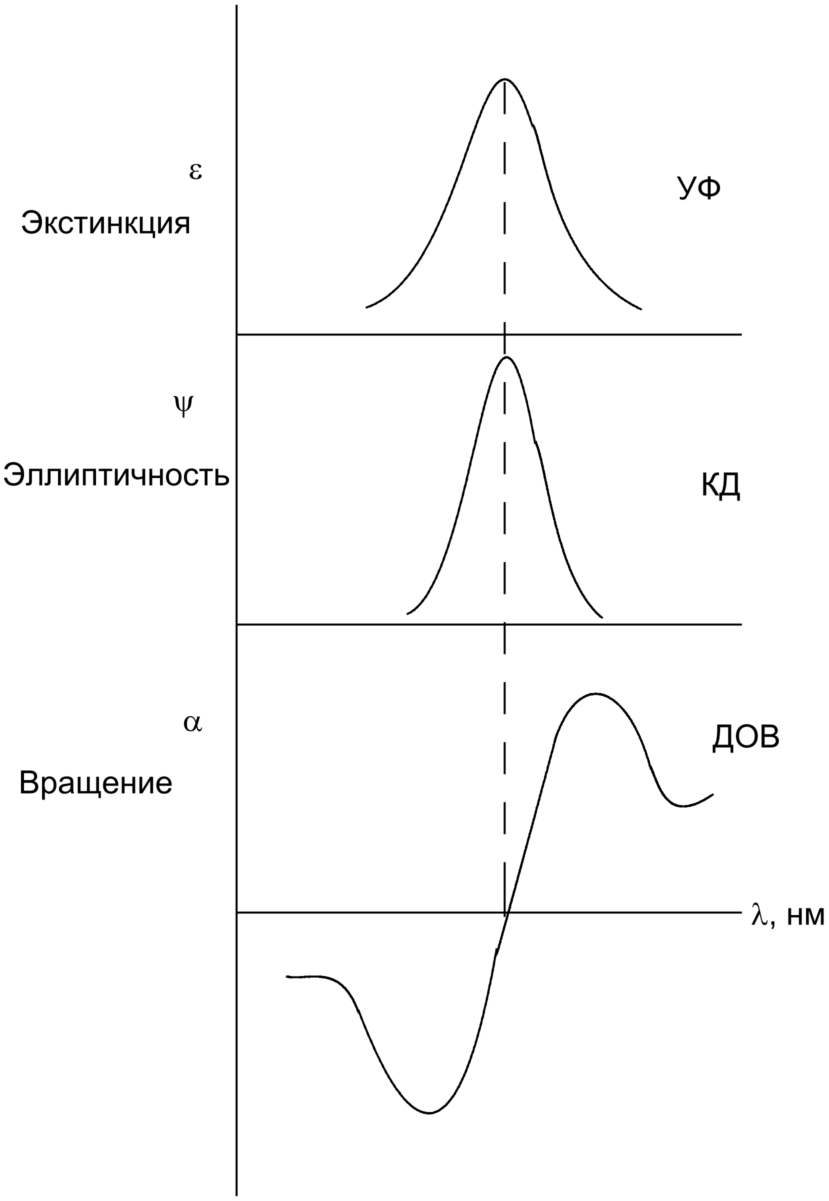


Рис.8.3. Соотношение между УФ-спектром, КД и ДОВ (в случае индивидуальной полосы УФ-поглощения).

Следовательно, необходимо установить какие-то общие критерии, облегчающие распознавание хиральных молекул. Прежде всего обратимся к теории симметрии и кратко рассмотрим элементы, операции и группы симметрии.

8.2.2.а. Точечные группы симметрии

Шар самый симметричный объект, поскольку как бы мы его не повернули, не переместили в пространстве, не отразили в зеркале, он всегда выглядит одинаково. Тетраэдр "менее симметричен", чем шар, поскольку

вокруг высоты его нужно повернуть лишь на определенный угол (120^0), чтобы он выглядел так же, как до поворота. Вращение вокруг оси является одной из операций симметрии. Операцией симметрии называется действие над объектом, которое приводит к его новой ориентации, неотличимой от исходной и совмещаемой с нею.

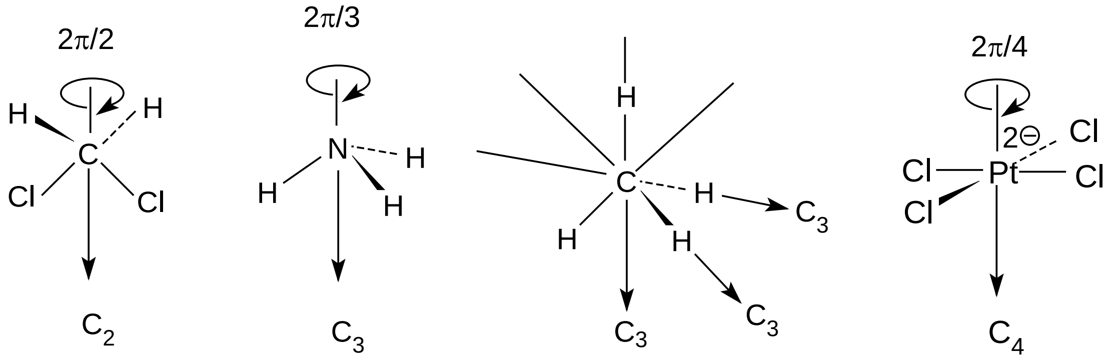
Операции симметрии, которые мы будем рассматривать, таковы, что по крайней мере одна точка объекта остается неподвижной. Такие операции симметрии называются точечными, а неподвижная точка, которая не меняет положения при всех точечных операциях симметрии этого объекта - это центр тяжести объекта, в котором пересекаются все оси и плоскости симметрии. Такой точкой являются центры шара или тетраэдра.

Каждой операции симметрии соответствует определенный *элемент симметрии*. Элементом симметрии называется геометрическое место точек, остающихся неподвижными при данной операции симметрии. Основными элементами симметрии являются *собственные оси вращения*, которые в системе обозначений Шенфлиса имеют символ C_n, где n - порядок оси, означающий, что поворот молекулы на угол $2\pi/n$ радиан приводит к структуре, неотличимой от первоначальной, *несобственные оси вращения* или зеркально-поворотные оси (σ_n), зеркальные *плоскости симметрии* (σ), делящие молекулу пополам, так, что одна половина является зеркально-симметричной другой половине, *центр инверсии* (i) и *тождественное преобразование* (E). В сответствии с этим операции симметрии делят на поворот оси вокруг оси симметрии C_n, поворот вокруг оси с последующим отражением в плоскости, перпендикулярной этой оси (S_n), отражение в плоскости симметрии σ, инверсию в центре симметрии i и операцию идентичности E. При операции идентичности с молекулой ничего не делают, но эта операция не бессмыслена, т.к. она позволяет включить в единую классификацию как симметричные, так и асимметричные объекты.

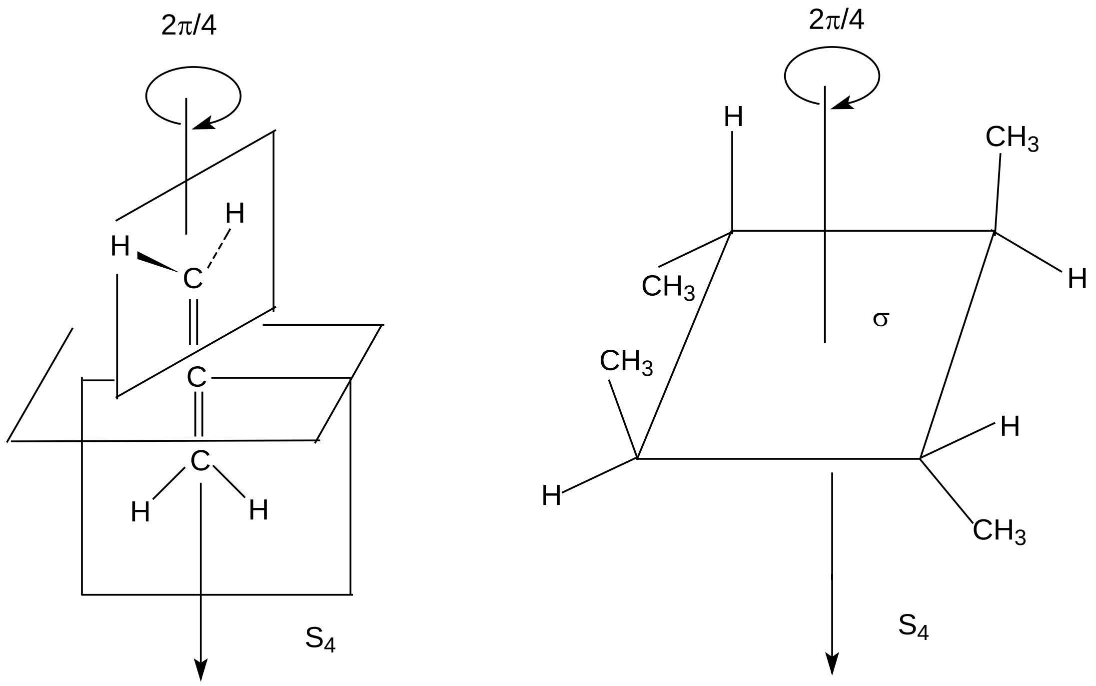
Рассмотрим несколько подробнее два главных вида элементов симметрии и связанные с ними операции симметрии: собственную и несобственную оси вращения.

<u>Собственная ось симметрии.</u> Все молекулы имеют тривиальную ось C_1, поскольку в любом случае вращение на 360^0 возвращает молекулу в исходное состояние. Следовательно, операция C_1 эквивалентна операции идентичности

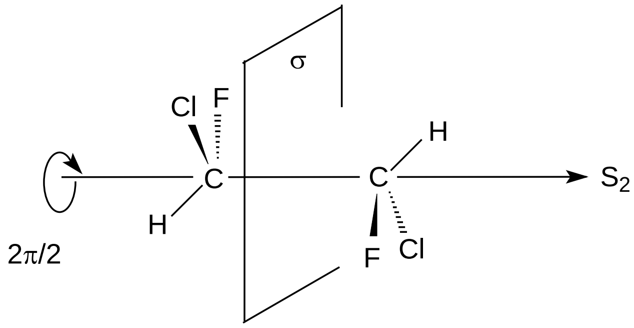
($C_1 \equiv E$). Дихлорметан имеет ось C_2, аммиак - ось C_3, метан - четыре оси C_3, тетрахлорплатинат - ось C_4.

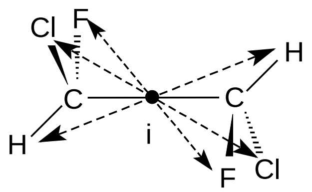


<u>Несобственная ось симметрии.</u> Простейшая зеркально поворотная ось S_1 эквивалентна перпендикулярной ей плоскости симметрии ($S_1 \equiv \sigma$). Примером является молекула хлорфторметана. Зеркально-поворотные оси более высокого порядка (S_n) можно рассматривать как комбинацию вращения на угол $2\pi/n$ с последующим отражением в плоскости, перпендикулярной оси вращения. Так, аллен и изображенный ниже изомер 1,2,3,4-тетраметилциклобутана имеет зеркально-поворотную ось S_4:



1,2-Дихлор-1,2-дифторэтан обладает осью S_2, которая совпадает со связью C-C. Как видно операция S_2 эквивалентна инверсии в центр симметрии, который в данном случае находится посредине связи C-C ($S_2 \equiv i$)

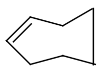
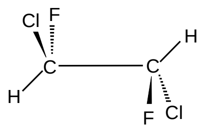




<u>Точечные группы симметрии.</u> Поскольку у молекул может быть не один, а несколько элементов симметрии, их удобнее классифицировать по точечной группе симметрии. Набор все операций симметрии объекта образует его группу симметрии. Если при всех этих преобразованиях остается неподвижным центр тяжести фигуры, то группа симметрии называется точечной. Известны четыре типа точечных групп симметрии, которые представлены в табл. 8.1.

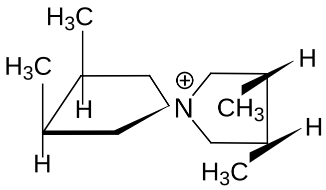
Таблица 8.1

Точечные группы симметрии

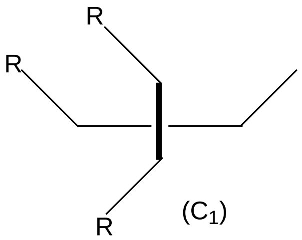
Тип	Обозна-чение	Элементы симметрии	Примеры
1	C_1	$E \equiv C_1$	Соединения IV и V
	C_S	$S_1 \equiv \sigma$	 циклогептен
	C_i	$S_2 \equiv i$	
2	C_n	C_n	Соединения VI и VII при R ≠ H (C_3)
	S_n	$S_n + C_{n/2}$	Соединение VIII (S_4)
	C_{nv}	$S_n + n\sigma_v$	H_2O (C_{2v}), NH_3 (C_{3v}), конус ($C_{\infty v}$), циклогексан (C_{3v}) Соединение VI при R = H (C_{3v})
	C_{nh}	$C_n + 1\sigma_h$	Соединение VII при R = H
3	D_n	$C_n + nC_2 \perp C_n$	Соединения IX и X (D_2)
	D_{nd}	$C_n + nC_2 \perp C_n + n\sigma_v$	
	D_{nh}	$C_n + nC_2 \perp C_n + n\sigma_v + \sigma_n$	Бензол (D_{6h}); 1,3,5-трихлор-бензол (D_{3h}) Цилиндр ($D_{\infty h}$)
4	T_d	$4C_3 + 3C_2 + 6S_4 + 6\sigma$	Тетраэдр (метан, адамантан)
	O_h	$3C_4 + 4C_3 + 6C_2 + i + 9\sigma$	Октаэдр
	I_h		Икосаэдр, додекаэдр

К типу 1 относятся точечные группы C_1, C_s, C_i, которые не имеют нетривиальных поворотных осей, поэтому их называют неаксиальными. К типу 2 относятся группы с единственной поворотной осью. В группе C_n других элементов симметрии нет, в группе C_{nv} имеется n вертикальных плоскостей σ_n, проходящих через ось C_n, а в группе C_{nh} одна горизонтальная плоскость σ_h, перпендикулярная оси C_n. Сюда же входит группа S_n, поскольку при наличии зеркально-поворотной оси порядка n обязательно имеется и собственная ось порядка n/2 (C_2 у S_4, C_3 у S_6 и т.д.). При нечетном n оси S_n могут быть представлены как комбинации других операций. Для низших порядков $S_1 \equiv \sigma$ и $S_2 \equiv i$. Точечные группы типа 3 имеют одну ось C_n и n осей второго порядка, перпендикулярных оси C_n. Такие группы называются диэдральными. Если нет плоскостей симметрии, группа обозначается как D_n, если имеется несколько плоскостей σ_v (вертикальных) - D_{nd}, а если еще и горизонтальная плоскость σ_h, то группа обозначается D_{nh}. К типу 4 относятся точечные группы, имеющие более чем одну ось порядка выше двух. Такие группы называются кубическими. К ним относятся точечные группы правильных тетраэдра (T_d), октаэдра и куба (O_h), икосаэдра и додекаэдра (I_h). Максимальную симметрию имеет шар, который принадлежит предельной группе K_h, включающей все возможные операции симметрии.

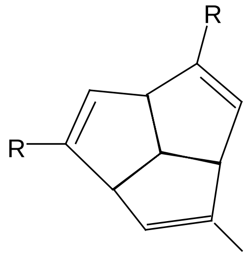
Отметим, что термины “тетраэдрическое строение” и “симметрия T_d” не идентичны. Например, молекула хлороформа $CHCl_3$ имеет тетраэдрическое строение, однако ее симметрия не является тетраэдрической; она принадлежит к группе C_{3v} (как аммиак), а не к группе T_d.



IV (C_1)



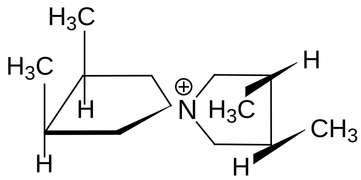
(C_1)



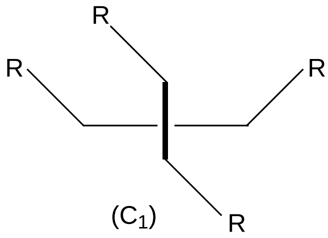
VI

C_3 (R ≠ H)

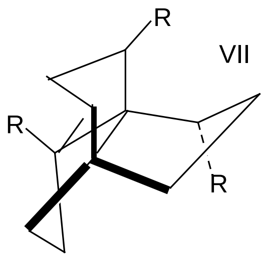
C_{3v} (R = H)



V (C_1)



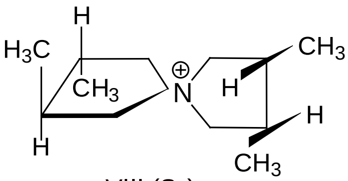
(C_1)



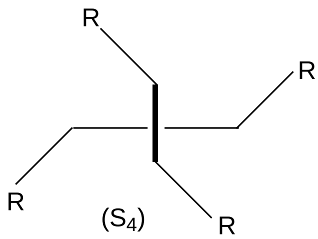
VII

C_3 (R ≠ H)

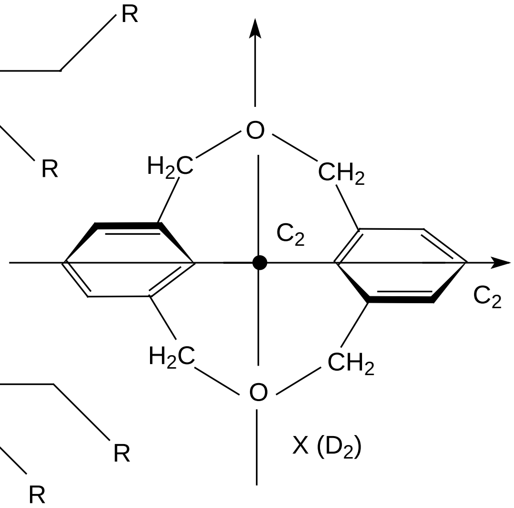
C_{3h} (R = H)



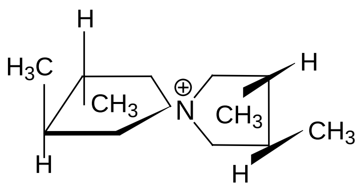
VIII (S_4)



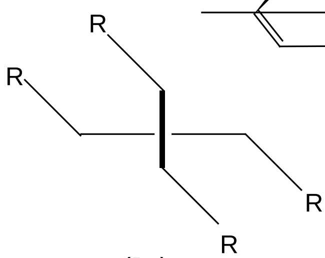
(S_4)



X (D_2)



IX (D_2)



(D_2)

8.2.2.б. Симметрийное определение хиральности

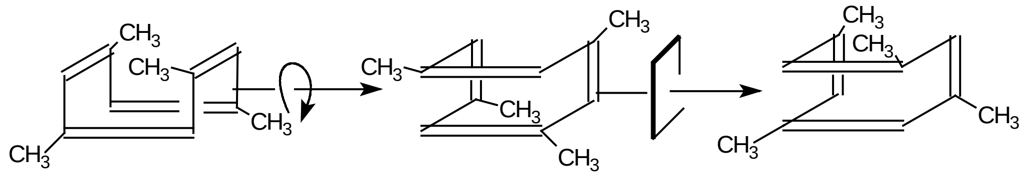
Теперь рассмотрим вопрос: к каким точечным группам симметрии должна принадлежать молекула, чтобы она была хиральной? Другими словами, каким должен быть характер диссимметрии молекулы, и какие элементы симметрии обязательно должны отсутствовать? Прежде всего очевидно, что хиральна любая истинно асимметрическая молекула, относящаяся к группе C_1, не имеющая никаких элементов симметрии, кроме идентичности (и оси C_1, т.к. $C_1 \equiv E$). Очевидно, также, что молекулы, имеющие плоскость симметрии (σ) или

центр симметрии (i) ахиральны, поскольку они состоят из двух одинаковых “половинок” и в зеркальном отображении левая и правая половинки преобразуются друг в друга или без поворотов (при наличии плоскости), или с поворотом на 180^0 (при наличии центра инверсии). Молекулы, имеющие зеркально-поворотные оси (S_n) также совмещаются со своим зеркальным отображением, и поэтому ахиральны. Следовательно, хиральны только молекулы, относящиеся к аксиальным точечным группам C_n и D_n.

Таким образом, можно сформулировать следующий симметрийный критерий хиральности:

любая молекула, которая не имеет несобственной оси вращения S_n хиральна.

Старое определение оптической изомерии, а именно, “у молекулы не должно быть ни плоскости, ни центра симметрии”, недостаточно точно. Поскольку $S_1 \equiv \sigma$ и $S_2 \equiv i$, если у молекулы нет несобственной оси вращения, то у нее не должно быть ни σ, ни i. Существуют молекулы, у которых нет ни i, ни σ, но есть ось S_n, и которые поэтому ахиральны. Примером является молекула 1,3,5,7-тетраметилциклооктатетраена (XI), у которой нет ни плоскости, ни центра симметрии, но есть зеркально-поворотная ось S_4. Она оптически неактивна.



XI идентична XI

Впервые доказательство справедливости данного выше определения хиральных молекул получено при исследовании изомерных четвертичных аммонийных солей со спирановым атомом азота IV, V, VII и IX. Изомеры IV и V асимметричны (группа C_1), изомер VII диссимметричен (группа D_2). Поэтому эти три изомера должны быть хиральными. И действительно, они были получены в оптически активной форме. Однако изомер VIII относится к группе S_4, т.е. ахирален, и получить его в оптически активной форме нельзя.

8.2.2.в. Правила классификации молекул по симметрии

Структура молекул органических соединений бывает настолько сложной, что поиск возможных элементов симметрии часто представляет собой очень трудную задачу. Поэтому необходим какой-либо разумный практически метод последовательных действий при классификации молекул по точечным группам симметрии. Ниже описана схема метода, предложенного Ф.Коттоном в 1971 г.

1) Сначала необходимо определить, принадлежит ли молекула к одной из следующих групп: ($C_{\infty v}$ (симметрия конуса), $D_{\infty h}$ (симметрия цилиндра), I_h, O_h, T_d (тип 4, табл. 8.1). Эти группы условно назовем “особые”. Отметим, что к группе $C_{\infty v}$ или $D_{\infty h}$ принадлежат только линейные молекулы, например H-C≡C-Cl ($C_{\infty v}$), H-C≡C-H, Cl-C≡C-Cl ($D_{\infty h}$). и т.п.

2) Если молекула не принадлежит к одной из особых групп, необходимо поискать собственную ось вращения C_n. Обнаружив такую ось, переходим к операции (3). Если собственной поворотной оси нет, необходимо искать центр симметрии i или зеркальную плоскость σ. Если у молекулы окажется центр инверсии, она принадлежит к точечной группе C_i, а если окажется зеркальная плоскость, - к точечной группе C_s. Если у молекулы нет элементов симметрии (кроме E), она относится к группе C_1.

3) Далее находим *главную ось* C_n, т.е. ось с наибольшим значением n. Определяем, есть ли зеркально-поворотная ось S_{2n}, совпадающая с главной осью. Если она существует, а других элементов, за исключением, возможно, i нет, молекула принадлежит к одной из групп S_n, где n - четное число. Если ось S_{2n} есть, но имеются и другие элементы, или если элемент S_{2n} отсутствует, необходимо перейти к операции (4).

4) Ищем набор из n осей второго порядка, лежащих в плоскости, перпендикулярной C_n. Если такой набор обнаружен, молекула принадлежит к одной из групп D_n, D_{nh} или D_{nd}. Тогда переходим к операции (5). Если же таких осей нет, молекула принадлежит к группе C_n, или C_{nh}, или C_{nv}. Тогда переходим к операции (6).

5) Если у молекулы есть плоскость симметрии σ_h, перпендикулярная главной оси, она принадлежит к группе D_{nh}. Если такого элемента нет, необходимо искать набор из n диагональных плоскостей σ_d (т.е. плоскостей симметрии, в которых находится главная ось, но не лежит ни одна из

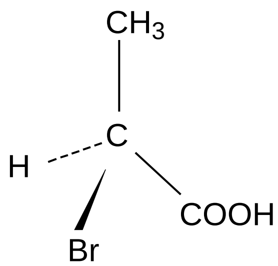
перпендикулярных осей второго порядка). Если отсутствуют и σ_d,и σ_h, молекула принадлежит к группе D_n.

6) Если молекула имеет σ_h, она принадлежит к точечной группе C_{nh}. Если σ_h отсутствует, нужно искать набор из n плоскостей σ_v (проходящих через главную ось). Наличие таких плоскостей позволяет отнести молекулу к группе C_{nv}. Если у молекулы нет ни σ_v, ни σ_h, она относится к точечной группе C_n.

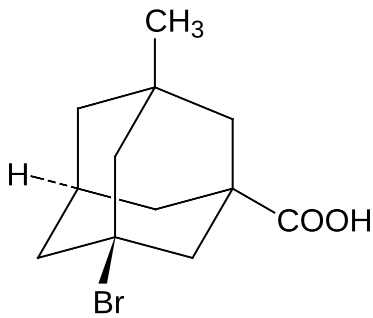
Изложенный метод иллюстрируется диаграммой, приведенной на схеме 8.1.

8.2.2.г. Типы хиральности

Молекулы, содержащие тетраэдрический атом, например, углерода с четырьмя разными заместителями принадлежат к точечной группе $C_{1.}$ Они асимметричны и центральный атом называется асимметрическим атомом, как в приведенном ниже примере α-бромпропионовой кислоты (XII).

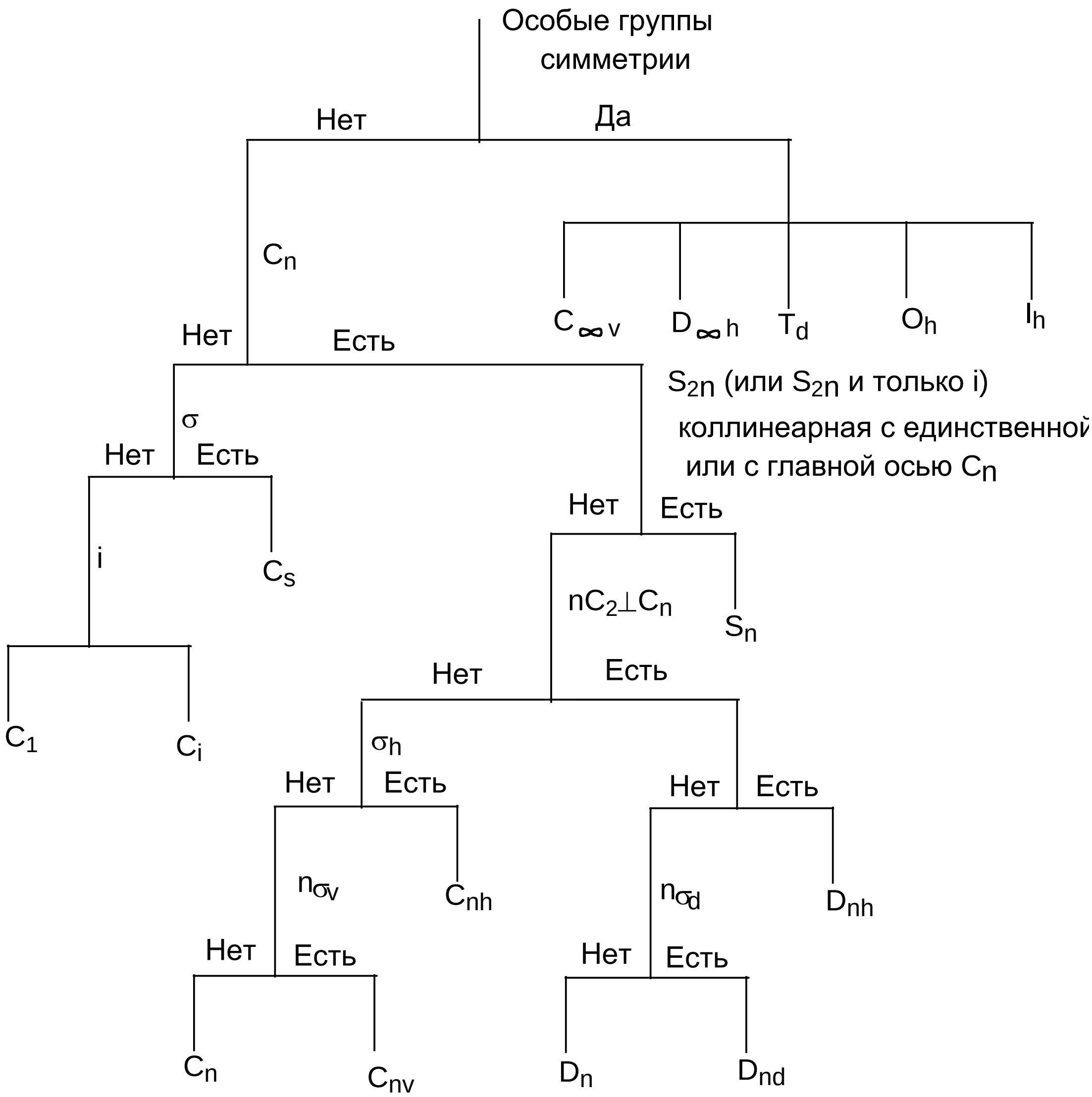


XII



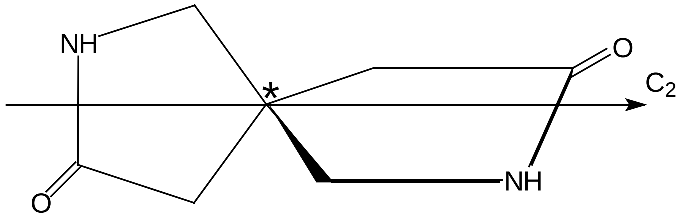
XIII

Схема 8.1

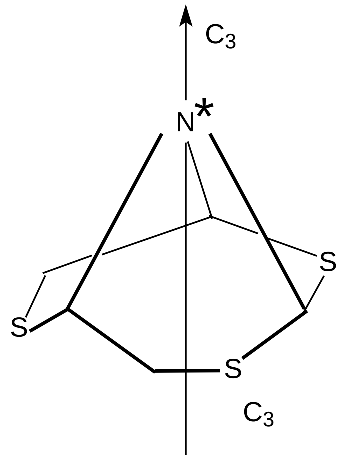


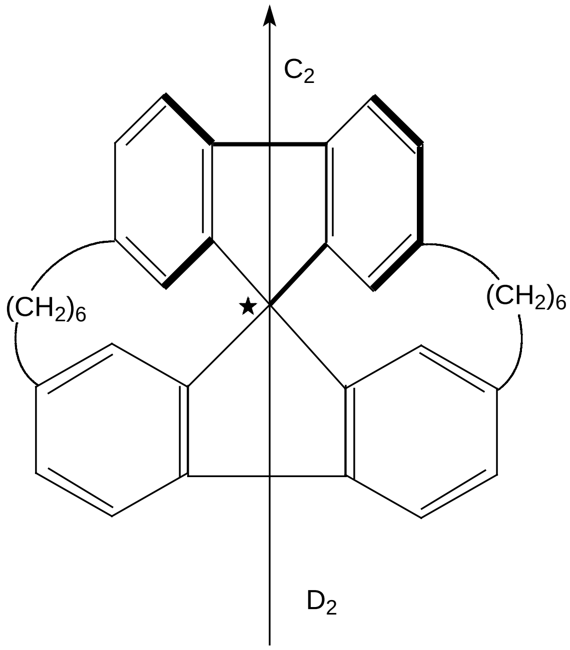
Адамантаны, у третичных атомов углерода которых имеется четыре разных заместителя, хиральны и оптически активны; например, соединение XIII было разделено на энантиомеры. При сравнении формул XII и XIII нетрудно видеть, что симметрия обоих соединений очень похожа. Остов адамантана можно представить как тетраэдр с “изломанными ребрами”, он имеет симметрию T_d которая переходит в C_1, когда все четыре заместителя у третичных атомов углерода разные. У производного адамантана XIII нет асимметрического атома углерода, как в α-бромпропионовой кислоте, но есть центр, находящийся внутри молекулы (центр тяжести незамещенного адамантана). *Асимметрический центр* - это частный случай более общего понятия *хиральный центр*. Хиральный центр может иметь не только

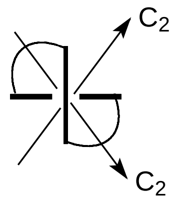
асимметрические молекулы, но и молекулы симметрии C_n или D_n. В приведенных ниже примерах хиральный центр помечен звездочкой.



C_2

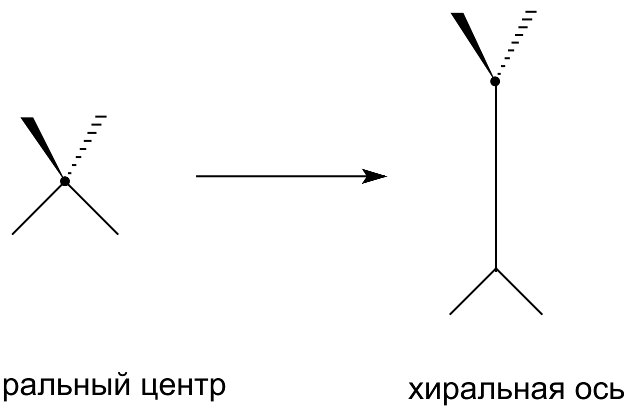




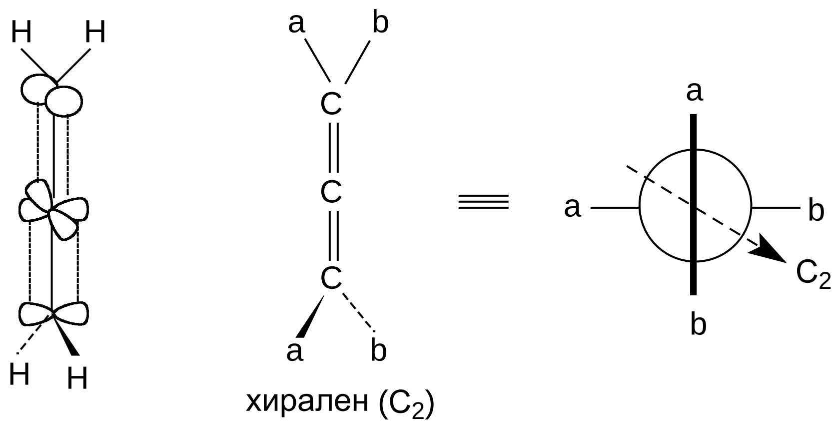


Хиральный центр является лишь одним из возможных элементов хиральности. Молекулы, хиральность которых обусловлена наличием центра хиральности, безусловно, самые важные в органической химии. Однако кроме центрального существуют еще и *аксиальный*, *планарный* и *спиральный* типы хиральности.

Аксиальной хиральностью обладают молекулы, имеющие хиральную ось. *Хиральную ось* легко получить, мысленно “растягивая” центр хиральности:



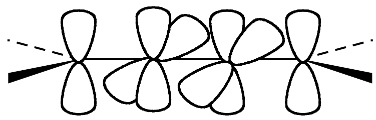
Хиральную ось имеют такие классы молекул, как аллены и дифенилы. В алленах центральный атом углерода sp-типа имеет две взаимно-перпендикулярные p-орбитали, каждая из которых перекрывается с p-орбиталью соседнего атома углерода, в результате чего остающиеся связи концевых атомов углерода располагаются в перпендикулярных плоскостях. Сам аллен хирален, так как имеет зеркально-поворотную ось S_4, но несимметрично замещенные аллены типа авC=C=Cав хиральны.



Аллены хиральны только в том случае, если оба концевых атома углерода замещены несимметрично:

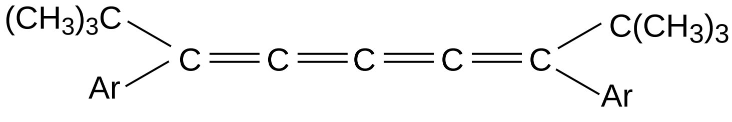


При любом нечетном числе кумулированных двойных связей четыре концевые группы располагаются уже не в разных, а в одной плоскости, например, для 1,2,3-бутатриена:



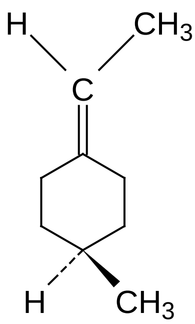
Такие молекулы ахиральны, но для них наблюдается цис-транс-изомерия.

Так, соединение XIV было разделено на оптические изомеры.

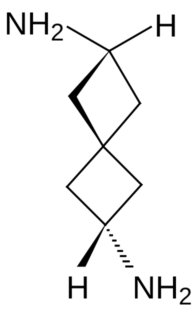


XIV (Ar= n-ClC_6H_4)

Если одну или обе двойные связи симметрично замещенного аллена заменить на циклическую систему, то полученные молекулы будут тоже обладать аксиальной хиральностью, например:

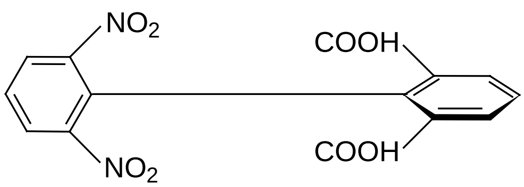


Хирален

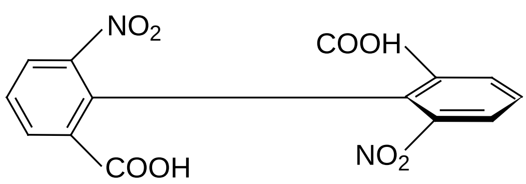


Хирален

В бифенилах, содержащих четыре объемистые группы в орто-положениях, свободное вращение вокруг центральной связи затруднено из-за стерических препятствий, и поэтому два бензольных кольца не лежат в одной плоскости. По аналогии с алленами, если одно или оба бензольных кольца замещены симметрично, молекула ахиральна; хиральны же молекулы только с двумя несимметрично замещенными кольцами, например:



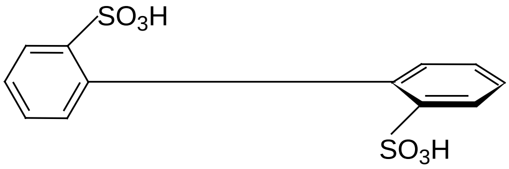
Ахирален



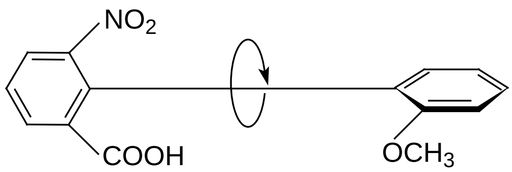
Хирален

Изомеры, которые можно разделить только благодаря тому, что вращение вокруг простой связи затруднено, называются атропоизомерами.

Иногда для предотвращения свободного вращения в бифенилах достаточно трех и даже двух объемистых заместителей в орто-положениях. Так, удалось разделить на энантиомеры бифенил-2,2-дисульфокислоту (XV). В соединении XVI свободное вращение полностью не заторможено, и, хотя его можно получить в оптически активной форме, при растворении в этаноле оно быстро рацемизуется (наполовину за 9 мин. при 25^0).

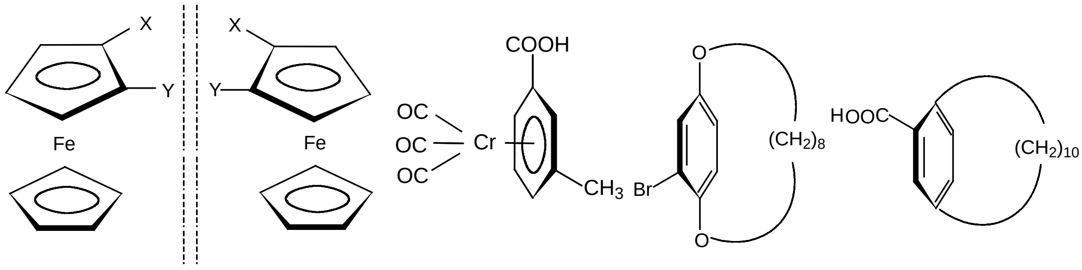


XV



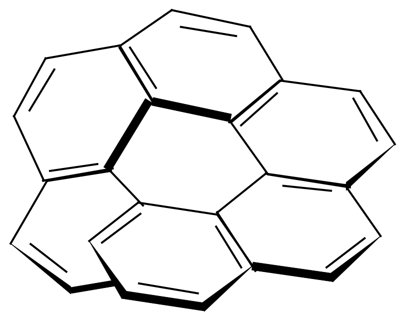
XVI

Для некоторых хиральных молекул определяющим структурным элементом является не центр, не ось, а плоскость. Простейшую модель *планарной хиральности* легко сконструировать из любой плоской фигуры, не имеющей осей симметрии, лежащих в этой плоскости, и отдельной точки вне плоскости. Наиболее изучены планарно-хиральные производные ферроцена (XVII). Другими примерами являются ареновые комплексы хромтрикарбонила (XVIII), а также соединения XIX и XX.



Зеркало (XVII) (XVIII) (XIX) (XX)

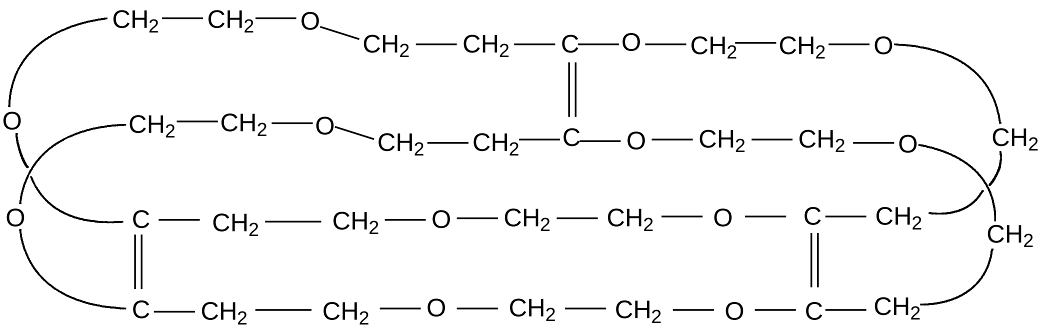
Спиральная хиральность обусловлена спиральной формой молекулы. Спираль может быть закручена влево или вправо, давая энантиомерные спирали. Например, в гексагелицене одна часть молекулы из-за пространственных препятствий вынуждена располагаться над другой.



8.2.2.д. Хиральность макроциклических молекул

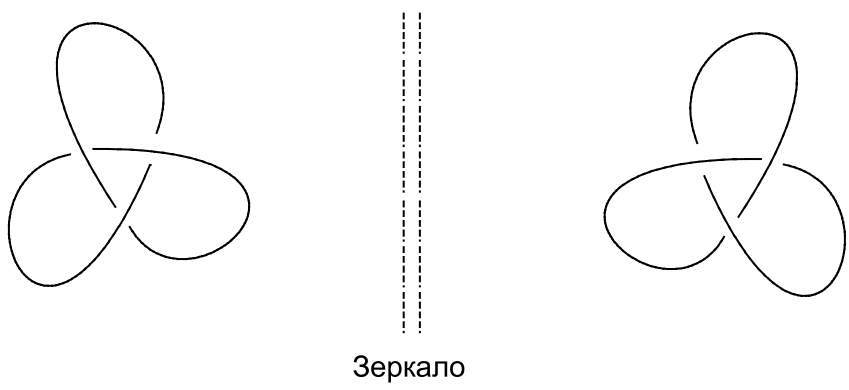
Макроциклы, содержащие несколько десятков атомов, соединенных в кольцо, способны образовывать удивительные типы молекулярных структур, обладающих левой или правой спиральностью.

Например, в соединении XXI главная цепь имеет вид ленты Мебиуса, которая должна существовать в виде двух энантиомерных форм. Соединение XXI было синтезировано и действительно оказалось хиральным.



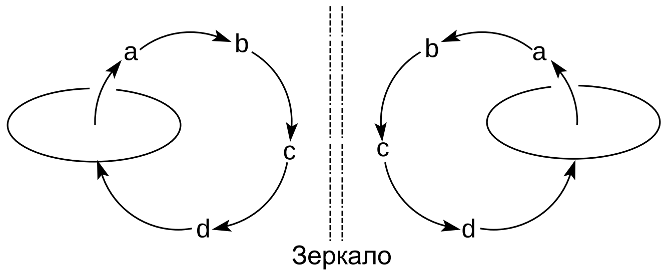
(XXI)

Циклы, состоящие из 60 или более членов могут существовать в виде узлов (XXII), завязанных слева направо или справа налево, и поэтому должны быть хиральными.

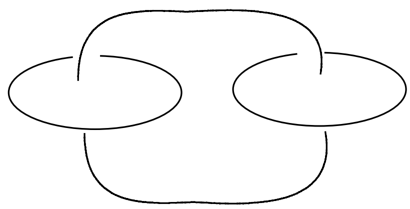


(XXII)

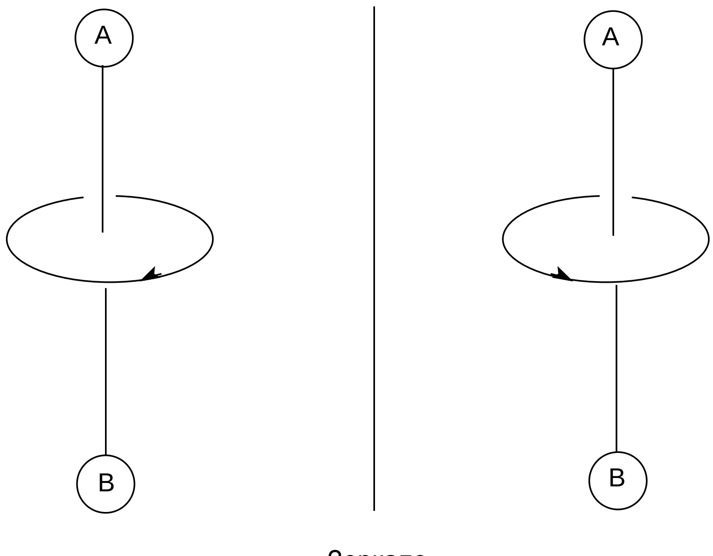
Хиральными могут быть также соответствующим образом замещенные катенаны и ротаксаны. Эти соединения состоят из двух или нескольких самостоятельных частей, которые не связаны между собой валентными связями, но тем не менее удерживаются вместе. Катенаны построены из двух или нескольких циклов, соединенных как звенья цепи; в ротаксанах линейная молекула продета сквозь циклическую молекулу и не может из нее выскользнуть благодаря наличию объемных концевых групп.



[2] Катенан

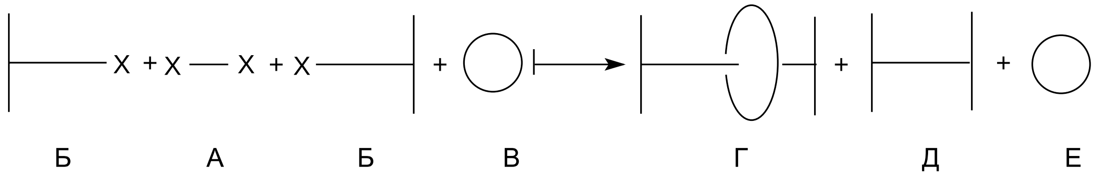


[3] Катенан

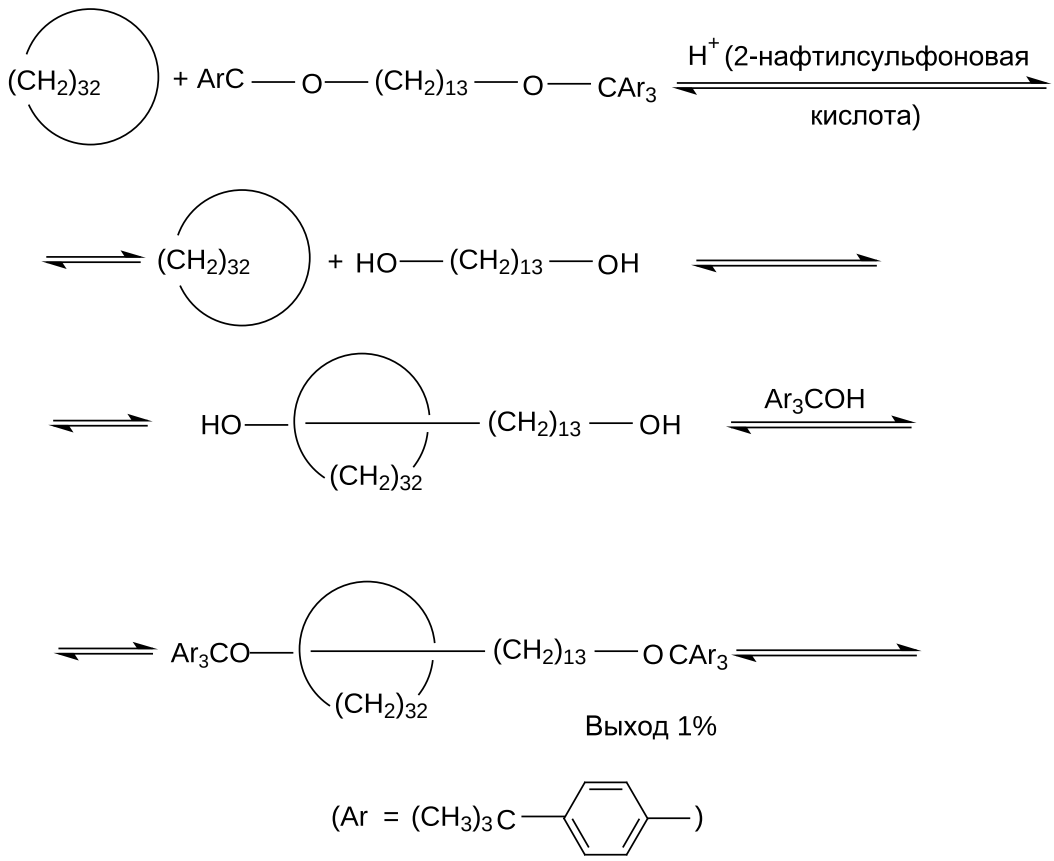


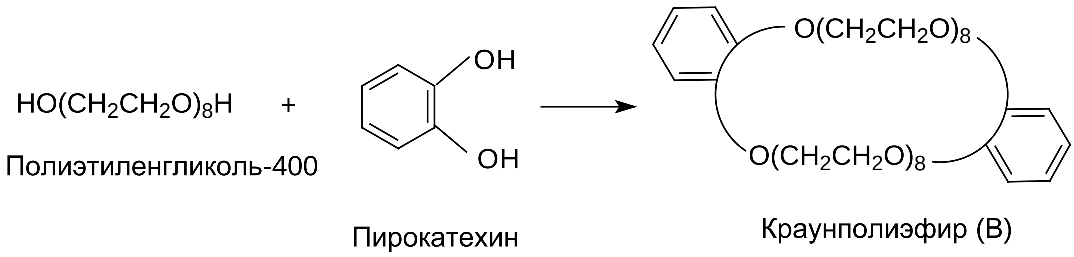
Ротаксан

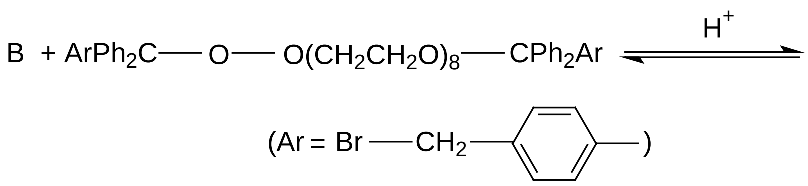
Катенаны и ротаксаны можно получить или статистическим синтезом, или направленным синтезом. Принцип статистического синтеза пояснен следующей схемой.

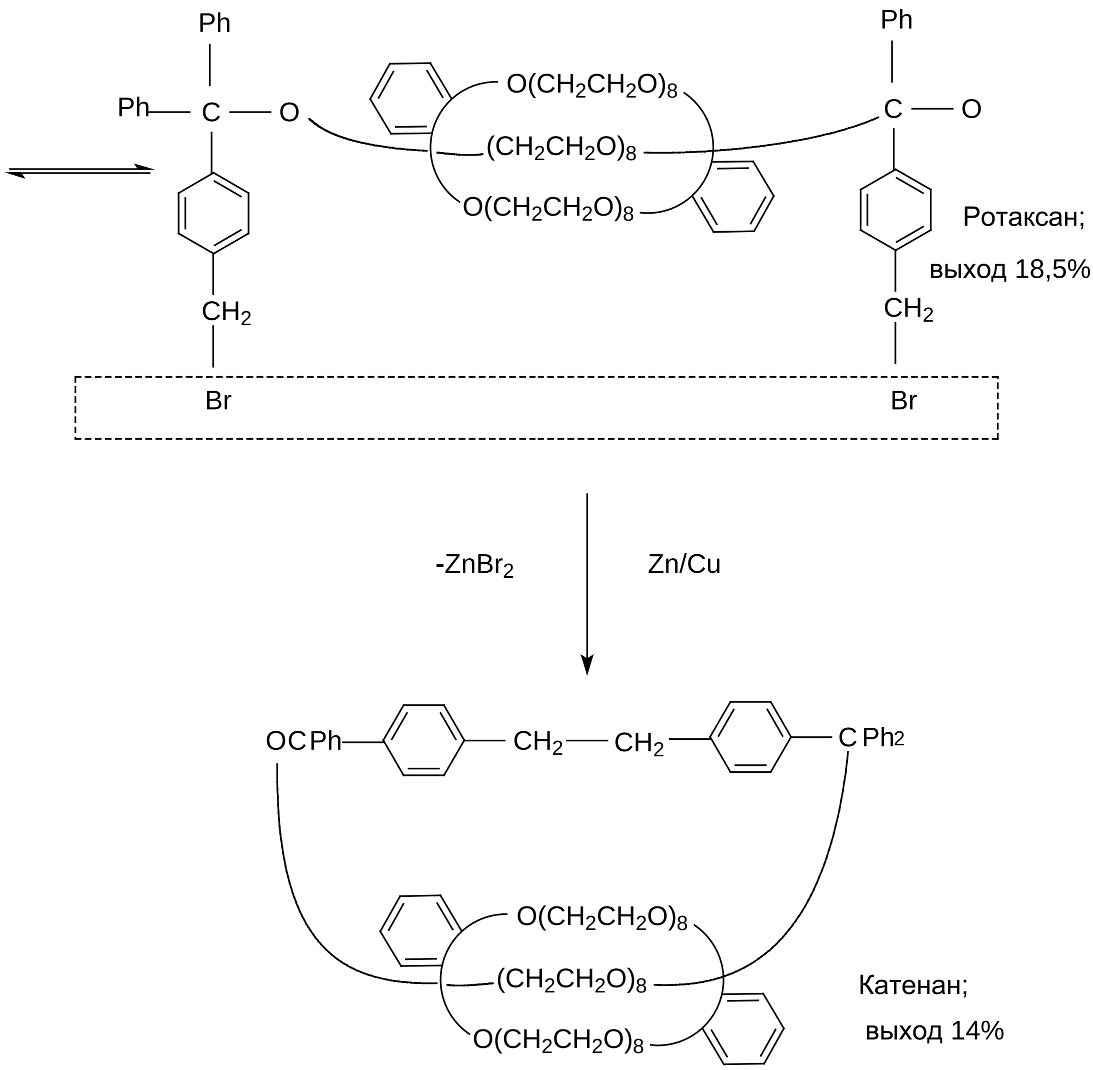


Соединение А связывается по двум концам с соединением Б в присутствии огромного избытка макроциклического соединения В. До реакции с молекулами Б какая-то часть молекул А должна случайно оказаться продетой сквозь цикл В, и поэтому наряду с продуктами Д и Е образуется некоторое количество и ротаксана Г. Примеры приведены ниже.


H+ (2-нафтилсульфоновая
кислота)
Ar3COH
Выход 1%
(Ar = (CH3)3C


Полиэтиленгликоль-400
Пирокатехин
Краунполиэфир (В)


H+
(Ar = Br



Хиральные катенаны и ротаксаны в настоящее время еще не получены.

8.3. Конфигурация и конформация

Конформация молекулы определяется как любое относительное расположение атомов молекулы в пространстве, которое может быть достигнуто без нарушения целостности молекулы. Конформационные переходы возникают вследствие стереохимической нежесткости большинства молекул, когда происходит свободное вращение вокруг простых σ-связей или деформация валентных углов. Важно, что одна конформация превращается в другую без разрыва существующих в молекуле валентных связей. Как уже говорилось в гл.4 при обсуждении свободного вращения в алканах, разные конформации имеют разную энергию. Обычно при свободном вращении вокруг

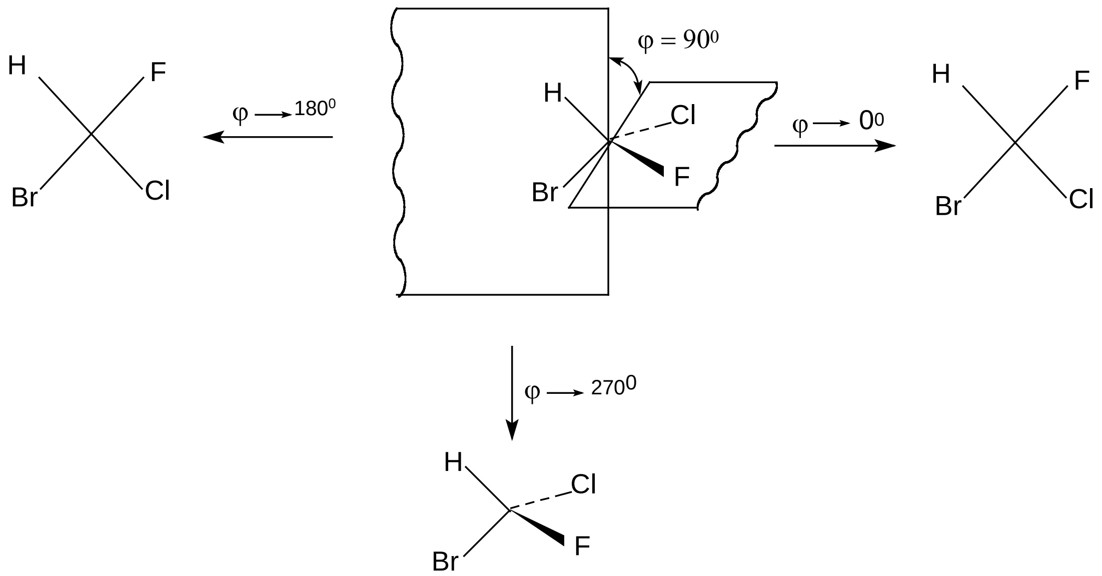
σ-связи энергия изменяется волнообразно: максимумы чередуются с минимумами. Минимумы на энергетической кривой соответствуют изомерным *конформерам*.

Изучение свободного вращенияи химических свойств конформеров называется *конформационным анализом*. Основы конформационного анализа циклических углеводородных систем будут даны в гл.24; конформации алканов уже рассматривались в гл.4.

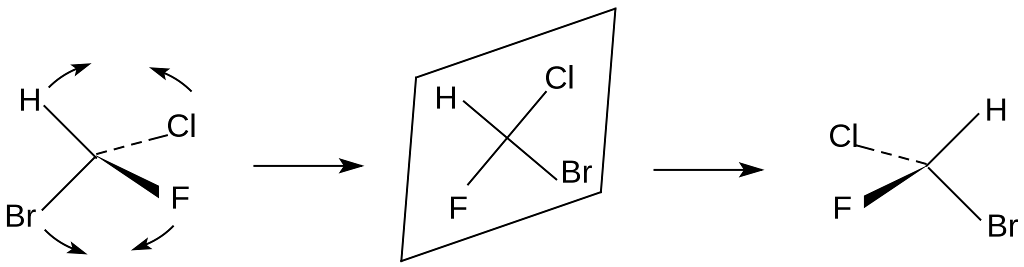
Конфигурация молекулы - понятие более качественное, не так детализирующее положение атомов в пространстве, как конформация. *Конфигурация* - это стереохимическая особенность данного расположения атомов в пространстве данной молекулы. Одна и та же стереохимическая конфигурация может включать в себя множество конформаций, различающихся друг от друга величинами соответствующих валентных или торсионных (двугранных) углов внутреннего вращения. Конформационные переходы могут изменить, а могут и не изменить стереохимическую конфигурацию молекулы.

В качестве примера рассмотрим деформацию хиральной тетраэдрической молекулы бромтрихлорметана в плоскую форму (энергетически очень невыгодную). Такую деформацию можно осуществить двумя способами. Во-первых, можно вращать плоскость ClCF относительно плоскости HCBr. При уменьшении угла φ, который в исходном тетраэдре равен 90^0, до φ = 0 получаем плоско-квадратный бромтрихлорметан, который на приведенной выше схеме показан справа. При вращении в обратную сторону при $\varphi = 180^0$ получаем плоский изомерный тригалометан. Продолжая поворот плоскости в том же направлении, при $\varphi = 270^0$ вновь получаем тетраэдр, но энантиомерный первоначальному.

В облости от $0^0 < \varphi < 180^0$ существует множество искаженных тетраэдров, которым соответствуют энантиомерные искаженные тетраэдры в области $180^0 < \varphi < 360^0$. Внутри каждого из этих двух интервалов изменения φ стереохимическая конфигурация тетраэдра не меняется. Изменение конфигурации, т.е. переход левого энантиомера в правый, происходит при $\varphi = 0^0$ и $\varphi = 180^0$. где молекула имеет форму другой фигуры, - плоского квадрата, а не тетраэдра.

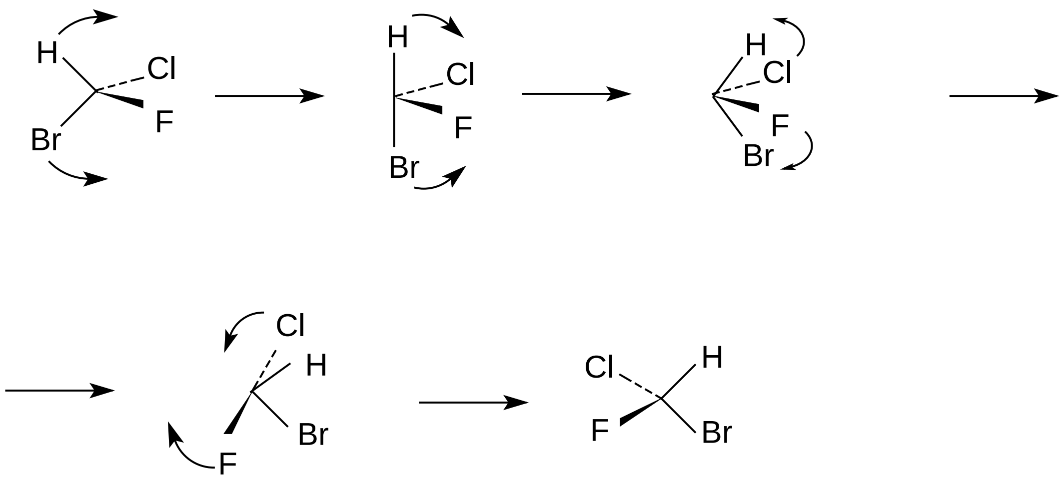


Второй путь перехода хирального тетраэра в плоский квадрат заключается в изменении валентных углов от $109{,}5^0$ до 90^0, как показано ниже.



При такой деформации образуется третий изомер плоско-квадратного бромтрихлорметана, и снова стереохимическая конфигурация сохраняется вплоть до достижения планарной формы. Продолжая указанное движение дальше, придем к энантиомерной форме исходного тетраэдра.

Хиральный тетраэдр можно перевести в энантиомер и без промежуточного ахирального интермедиата, каковым является плоский квадрат на приведенных выше схемах. Это можно осуществить следующим образом:



Здесь все фигуры хиральны. Следовательно, прохождение через ахиральный интермедиат не обязательное условие изменения стереохимической конфигурации. Условием изменения конфигурации является только изменение молекулярной топологической формы.

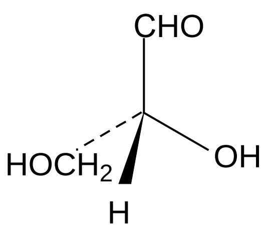
Хотя энантиомеризация бромхлорфторметана на практике не происходит, так как указанные выше деформации требуют энергии активации большей, чем энергия разрыва связей в молекуле, проведенный теоретический анализ доказывает, что конфигурация характеризует свойства целой совокупности конформаций и остается неизменной при конформационных переходах до тех пор, пока не меняется молекулярная топологическая форма. Граничные состояния между двумя стереохимическими конфигурациями могут быть хиральными или ахиральными, но обязательно другой топологической формы.

8.3.1. Абсолютная и относительная конфигурация

Тетраэдрическую модель строения органических соединений предложили Я.Г.Вант-Гофф и Ж.А.Ле-Бель в 1874 г. Они пришли к выводу, что если две молекулы являются стереоизомерами, то их можно описать зеркальными формулами, и если один изомер вращает плоскость поляризации влево, то второй должен вращать вправо. По знаку вращения можно определить относительную конфигурацию стереоизомеров. Однако между абсолютной конфигурацией, т.е. истинным расположением групп вокруг данного

хирального центра, и знаком вращения прямого соответствия нет. Определить абсолютную конфигурацию химическими методами, если не известна абсолютная конфигурация хотя бы одного хирального реагента (а так и было вначале), невозможно. Спектральные методы могут дать информацию только об относительной конфигурации. В настоящее время существуют лишь два метода независимого определения абсолютной конфигурации: теоретический расчет и исследование аномальной дифракции рентгеновских лучей на ядрах тяжелых элементов.

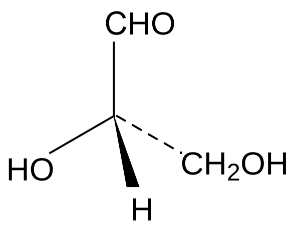
Но в конце XIX - начале XX века этих методов не существовало и поэтому химики придумали следующий выход. Решили взять в качестве стандарта какое-нибудь одно соединение и произвольно приписать ему одну из возможных абсолютных конфигураций. Выбор пал на глицериновый альдегид по той причине, что он структурно связан с сахарами, которые в то время изучал Эмиль Фишер. (+) - Изомеру была приписана абсолютная конфигурация XXIII и он был обозначен буквой D (*dextriogyrus* - правый), а соответствующий (-) - изомер XXIV - буквой L (*laevogyrus* - левый). Как только был выбран стандарт, стало возможным соотносить с ним конфигурацию других соединений. Например, при окислении с помощью HgO (+)-глицериновый альдегид дает (-)-глицериновую кислоту. Данная реакция не затрагивает асимметричский атом, поэтому очень мало вероятно, чтобы его конфигурация изменилась, и следовательно (-)-глицериновая кислота относится к D - ряду.



(XXIII)

D - глицериновый альдегид

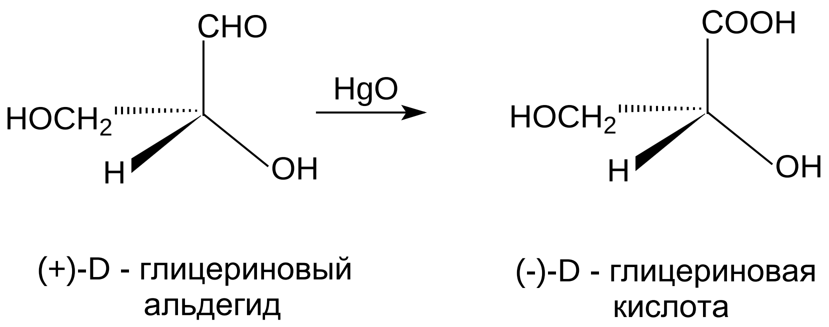
+[α]



(XXIV)

L - глицериновый альдегид

-[α]

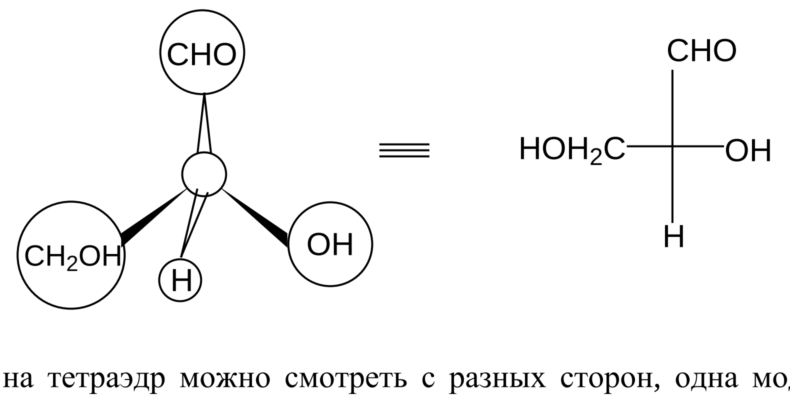


Подобным образом можно провести отнесение других соединений к той или иной конфигурации глицеринового альдегида, что было сделано для многих тысяч соединений. К D - или L - ряду были отнесены даже такие соединения, которые не имеют асимметрических атомов, например, аллены и бифенилы.

8.3.2. Проекции Фишера

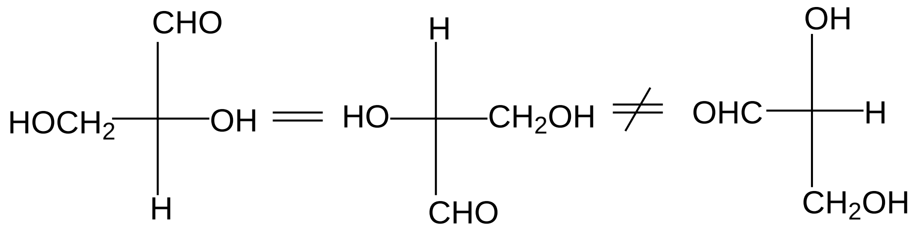
Изобразить на бумаге пространственную формулу сложного органического соединения довольно трудно. Поэтому в 1891 г. Э. Фишер предложил представлять пространственное строение в виде проекций, названных его именем.

Для построения проекционных формул Фишера тетраэдр поворачивают так, чтобы две связи, лежащие в горизонтальной плоскости, были направлены к наблюдателю, а две связи, лежащие в вертикальной плоскости, - от наблюдателя. Это расположение переносят на бумагу:

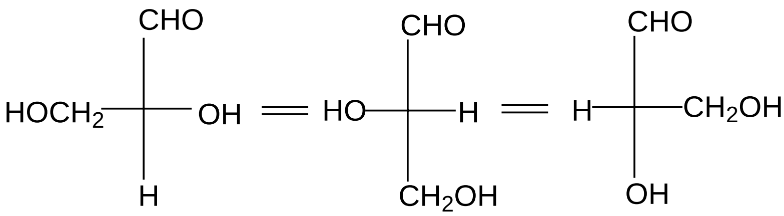


Поскольку на тетраэдр можно смотреть с разных сторон, одна модель может дать 12 внешне непохожих формул Фишера. Чтобы получать правильные результаты, необходимо помнить, что формулы Фишера являются проекциями на плоскость, и их нужно рассматривать иначе, чем пространственные модели.

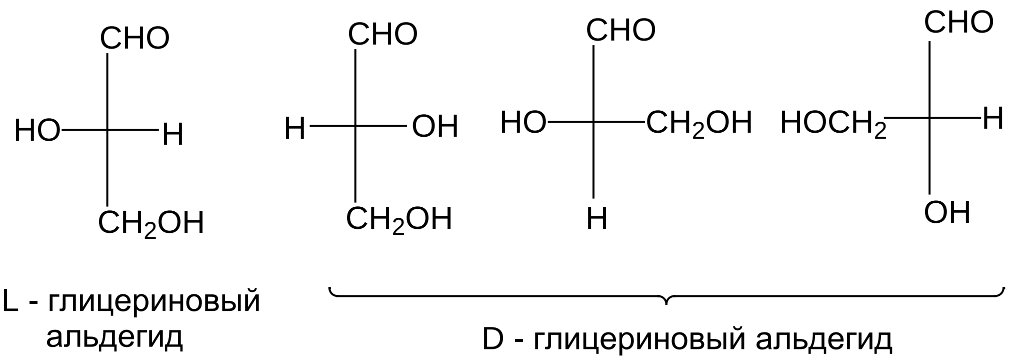
Поэтому вводится ряд ограничений. Формулу нельзя выводить из плоскости чертежа и нельзя поворачивать на 90^0, хотя поворот на 180^0 допустим.



Можно при фиксированном положении одной группы остальные три вращать по часовой стрелке или против часовой стрелки. Это равнозначно вращению вокруг σ-связи в пространственных моделях.



Однако взаимная перестановка любых двух групп в проекциях Фишера приводит к превращению энантиомера в его зеркальное отображение.

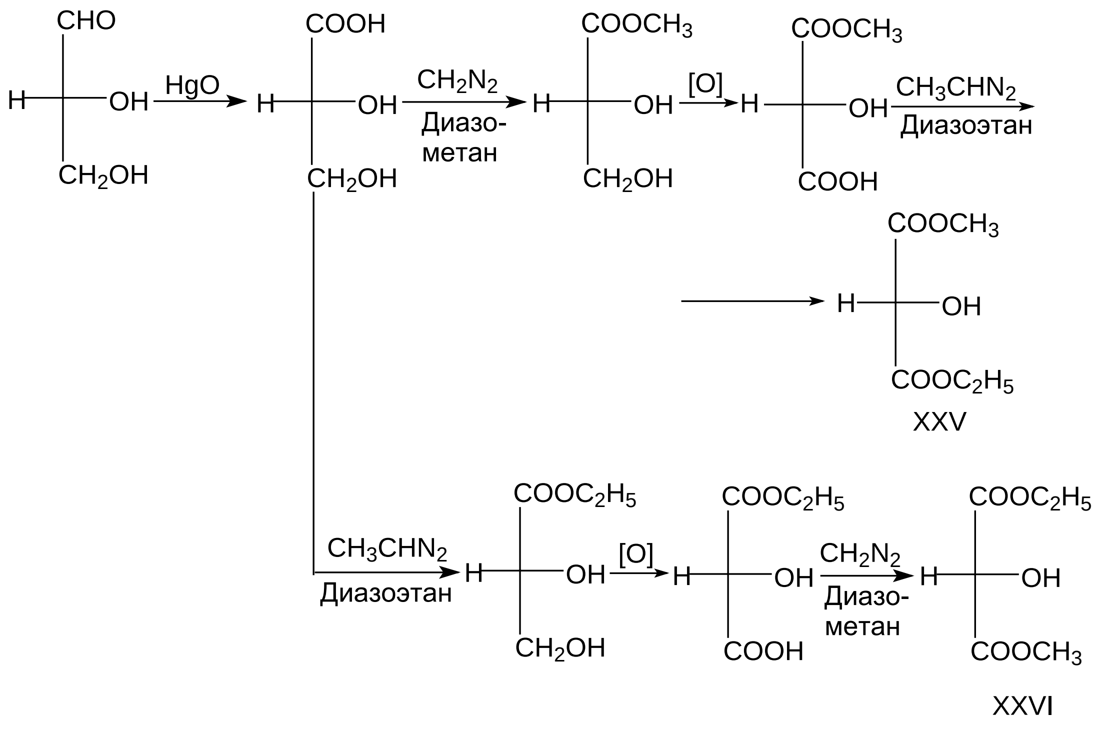


Проекции Фишера нельзя применять к молекулам, хиральность которых связана не с хиральным центром, а с другими элементами (осью, плоскостью). В таких случаях необходимо трехмерное изображение.

8.3.3. Система Кана-Ингольда-Прелога

Система Фишера в свое время позволила создать логичную и непротиворечивую стереохимическую систематику большого числа природных соединений, ведущих свое происхождение от аминокислот и сахаров.

Относительная конфигурация энантиомеров в этой системе определялась путем химической корреляции, т.е. путем перехода от данной молекулы к D- или L-глицериновому альдегиду через последовательность химических реакций, не затрагивающих асимметрический атом углерода (подробнее см.раздел 8.5). Вместе с тем, если молекула, конфигурацию которой требовалось установить, по своей структуре очень сильно отличалась от глицеринового альдегида, скоррелировать ее конфигурацию с конфигурацией глицеринового альдегида химическим путем было бы очень обременительно. Кроме того, отнесение конфигурации к D - или L - ряду не всегда было однозначно. Например, D-глицериновый альдегид, в принципе, можно превратить в глицериновую кислоту, затем действием диазометана - в метиловый эфир, и далее селективным окислением первичной спиртовой функции и этерификацией диазоэтаном в метиловоэтиловый эфир гидроксималоновой кислоты (XXV). Все эти реакции не затрагивают хиральный центр и поэтому можно сказать, что диэфир XXV относится к D - ряду.

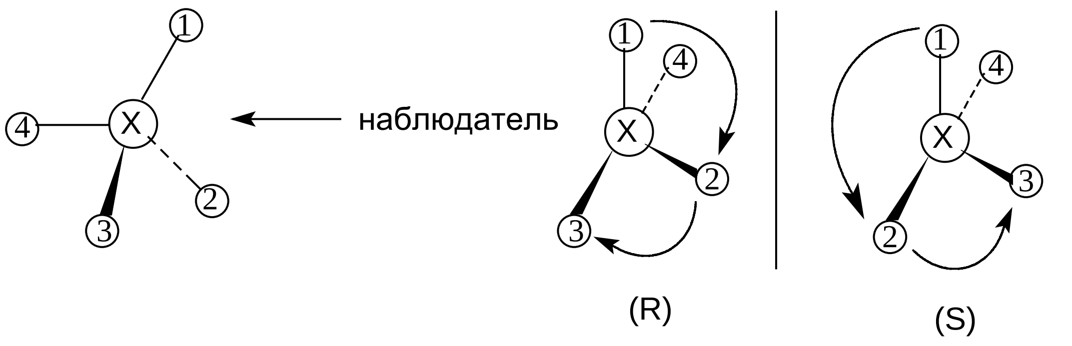


Если же первую этерификацию проводить диазоэтаном, а вторую диазометаном, то получится диэфир XXVI, который по той же причине также следует отнести к D-ряду. На самом же деле соединения XXV и XXVI представляют собой энантиомеры; т.е. одни относятся к D- а другие к L- ряду.

Таким образом, отнесение зависит от того, какую из сложноэфирных групп, CO_2Et или CO_2Me, признать "главной".

Указанные ограничения фишеровской системы, а также тот факт, что в 1951 г. появился рентгеноструктурный метод определения истинного расположения групп вокруг хирального центра, привели к соэданию в 1966 году новой, более строгой и непротиворечивой системы описания стереоизомеров, известной под названием R,S-номенклатуры Кана-Ингольда-Прелога (КИП) или правил последовательного старшинства. Эта система в настоящее время практически вытеснила D,L- систему Фишера (последняя, однако, все еще употребляется для углеводов и аминокислот). В системе КИП к обычному химическому названию прибавляются специальные дескрипторы R- или S-, строго и однозначно определяющие абсолютную конфигурацию.

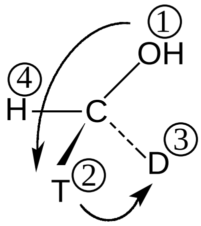
Возьмем соединение типа Xabcd, содержащее один асимметрический центр X. Чтобы установить его конфигурацию, четыре заместителя у атома X следует пронумеровать и расположить в ряд в порядке уменьшения старшинства (см. ниже), т.е. 1>2>3>4. Заместители рассматриваются наблюдателем со стороны наиболее удаленной от самого младшего заместителя (обозначенного номером 4). Если при этом направление убывания старшинства $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ совпадает с движением по часовой стрелке, то конфигурацию данного асимметрического центра обозначают символом R (от латинского rectus - правый) а если против часовой стрелки - символом S (sinister - левый).



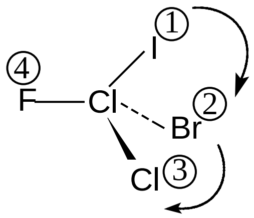
Приведем несколько правил последовательного старшинства, достаточных для рассмотрения подавляющего большинства хиральных соединений.

1) Предпочтение по старшинству отдается атомам с более высокими атомными номерами. Если номера одинаковы (в случае изотопов), то более

старшим считается атом с наибольшей атомной массой. Самый младший "заместитель" - неподеленная электронная пара. Таким образом, старшинство возрастает в ряду: неподеленная пара < H < D < T < Li < B < C < N < O < F < Si < P <S < Cl <Br < I. Например:

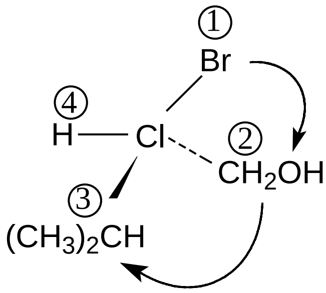


(S)



(R)

2) Если с асимметрическим атомом непосредственно связано два, три или все четыре одинаковых атома, порядок устанавливается по атомам второго пояса, которые связаны уже не с хиральным центром, а с теми атомами, которые имели одинаковое старшинство. Например, в молекуле XXVII по первому атому групп CH_2OH и $(CH_3)_2CH$ установить старшинство не удается, однако предпочтение отдается CH_2OH, так как атомный номер кислорода больше, чем углерода. Группа CH_2OH старше, несмотря на то, что в ней с атомом углерода связан лишь один атом кислорода, а в группе $CH(CH_3)_2$ - два атома углерода. Если и вторые атомы в группе одинаковы, порядок определяется по атомам третьего пояса и т.д.



(R)

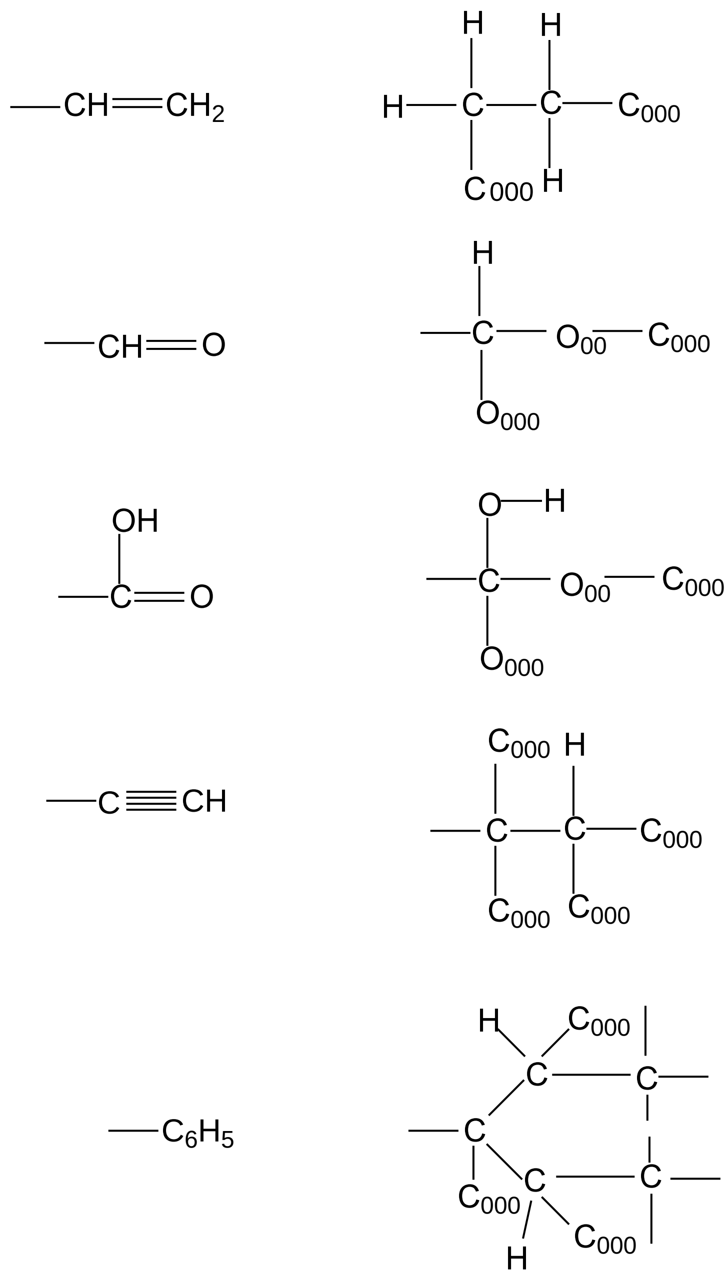
XXVII

Если и такая процедура не привела к построению однозначной иерархии, ее продолжают на все более возрастающих расстояниях от центрального атома, пока, наконец, не встретится различия и все четыре заместителя все-таки получат свое старшинство. При этом любое предпочтение, приобретаемое тем или иным заместителем на одной из стадий согласования старшинства считается окончательным и на последующих стадиях переоценке не подлежит.

Если в молекуле встречаются точки разветвления, процедуру установления старшинства следует продолжать вдоль молекулярной цепи наибольшего старшинства. При установлении старшинства того или иного центрального атома решающее значение имеет число связанных с ним других атомов высшего старшинства. Например, CCl_3 > $CHCl_2$ > CH_2Cl.

3) Формально принимается, что валентность всех атомов, кроме водорода, равна 4. Если истинная валентность атома меньше (например, у кислорода, азота, серы), то считается, что у этого атома имеется 4-n (где n - настоящая валентность) так называемых *фантом-заместителей*, которым приписывается нулевой порядковый номер и отводится последнее место в перечне заместителей. В соответствии с этим группы с двойными и тройными связями представляются так, как если бы они были расщеплены на две или три простые связи. Например, при представлении двойной связи C=C каждый атом рассматривается как связанный с двумя атомами углерода, причем считается, что второй из этих атомов углерода имеет три фантом-заместителя. В качестве примера рассмотрим представления групп $-CH{=}CH_2$, -CHO, -COOH, $-C{\equiv}CH$ и $-C_6H_5$. Эти представления выглядят следующим образом.

Группа　　　　　　　Представление



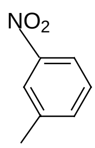
Первые атомы во всех этих группах связаны соответственно с (H,C,C), (H,O,O), (O,O,O), (C,C,C) и (C,C,C). Этой информации достаточно, чтобы группу COOH поставить на первом месте (самая старшая), группу CHO на втором, а группу -$CH=CH_2$ - на последнем (пятом) месте, поскольку наличие хотя бы одного атома кислорода предподчтительнее наличия даже трех атомов углерода. Чтобы сделать вывод об относительном старшинстве групп C≡CH и -C_6H_5 нужно пойти дальше по цепи. Группа C_6H_5 имеет два атома углерода типа (C,C,C), связанные с (C,C,H), а третий атом относится к типу (O,O,O). Группа C≡CH имеет только

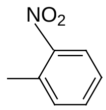
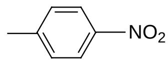
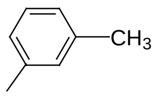
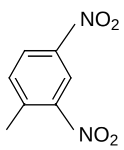
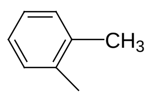
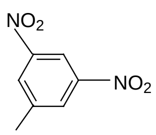
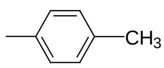
одну группировку (C,C,H), но две группировки (O,O,O). Следовательно, C_6H_5 старше, чем C≡CH, т.е. по порядку старшинства пять указанных групп займут ряд: COOH> CHO> C_6H_5> C≡CH> $CH=CH_2$.

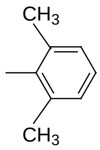
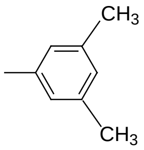
Старшинство наиболее часто встречающихся заместителей можно определить по табл. 8-2, в которой условный номер означает большее старшинство.

Таблица 8.2.

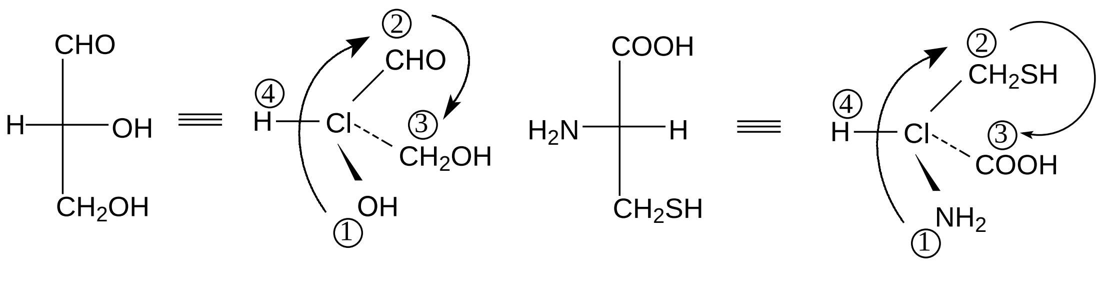
Старшинство некоторых групп по Кану-Ингольду-Прелогу

Группа	Условный номер	Группа	Условный номер
Аллил, —$CHCH=CH_2$	10	Меркапто, —SH	69
Амино, —NH_2	43	Метил, — H_3	2
Аммонио, —NH_3^+	44	Метиламино, —$NHCH_3$	45
Ацетил, —$COCH_3$	36	Метилсульфинил, —$SOCH_3$	71
Ацетиламино, —$NHCOCH_3$	48	Метилсульфинилокси,—OSO CH_3	66
Ацетокси, —$OCOCH_3$	64	Метилсульфонил, —SO_2CH_3	72
Бензил, —$CH_2C_6H_5$	13	Метилсульфонилокси,—OSO_2 CH_3	67
Бензилокси, —$OCH_2C_6H_5$	60	Метилтио,—SCH_3	70
Бензоил, — COC_6H_5	37	Метокси,—OCH_3	58
Бензоиламино, —$NHCOC_6H_5$	49	Метилкарбонил, —$COOCH_3$	30
Бензоилокси, —$OCOC_6H_5$	65	Неопентил, —$CH_2C(CH_3)_3$	11
Бензоилоксикарбонил-амино, —$NHCOOCH_2C_6H_5$	50	Нитро, —NO_2	56
Бром, —Br	75	Нитрозо, —NO	55
втор-Бутил, —$CH(CH_3)CH_3CH_3$	16	м-нитрофенил, 	27

н-Бутил, $—CH_2CH_2CH_2CH_3$	5	о-нитрофенил, 	33
трет-Бутил, $—C(CH_3)_3$	19	п-нитрофенил, 	24
трет-Бутоксикарбонил, $—COOC(CH_3)_3$	42	Пентил, $—C_5H_{11}$	6
Винил, $—CH_2 = CH_2$	15	Пропенил, $—CH{=}CHCH_3$	18
Водород, —H	1	Пропил, $—CH_2CH_2CH_3$	4
н-Гексил, $—C_6H_{13}$	7	Пропинил, $—C{\equiv}CCH_3$	29
Гидрокси, —OH	57	Пропаргил, $—CH_2C{\equiv}CH$	12
Гликозилокси	62	Сульфо, $—SO_3H$	73
Диметиламино, $—N(CH_3)_2$	51	м-Толил, 	25
2,4-Динитрофенил, 	34	о-Толил, 	30
3,5-Динитрофенил, 	28	п-Толил, 	23
Диэтиламино, $—N(C_2H_5)_2$	52	Триметиламмонио, $—\overset{+}{N}(CH_3)_3$	53
Изобутил, $—CH_2CH(CH_3)_2$	9	Тритил, $—C(C_6H_5)_3$	32
Изопентил, $—CH_2CH_2CH(CH_3)_2$	8	Фенил, $—C_6H_5$	22
Изопропенил, $—CH(CH_3){=}CH_2$	20	Фенилазо, $—N{=}NCC_6H_5$	54
Изопропил, $—CH(CH_3)_2$	14	Фениламино, $—NHC_6H_5$	47
Иод, —I	76	Фенокси, $—OC_6H_5$	61
Карбоксил, —COOH	38	Формил, —CHO	35

2,6-Ксилил, 	31	Формилокси, —OCHO	63
3,5-Ксилил, 	26	Фтор, —F	68
		Хлор, —Cl	74
		Циклогексил, C_6H_{11}	17
		Этил, —CH_2CH_3	3
		Этиламино, —NHC_2H_5	46
		Этинил, —C≡CH	21
		Этокси, —OC_2H_5	59
		Этоксикарбонил, —$COOC_2H_5$	40

Правила последовательного старшинства были специально задуманы так, чтобы оказаться в максимально близком соответствии с ранней систематикой Фишера, так как по счастливой случайности оказалось, что D-глицериновый альдегид имеет действительно такую конфигурацию, которая ему произвольно была приписана вначале. В результате большинство D-центров и, что очень важно, сам глицериновый альдегид, имеют (R)-конфигурацию, а L-стереоизомеры обычно принадлежат к (S)-ряду.

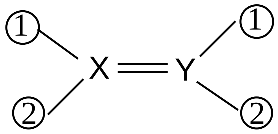


D-ряд (R)-ряд L-цистеин (R)-цистеин

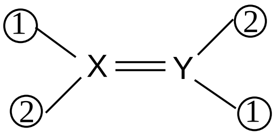
Одним из исключений является L-цистеин, который принадлежит к (R)-ряду, так сера по правилам старшинства предпочтительнее кислорода. В ситеме КИП

генетическое родство между молекулами во внимание не принимается. Эта система может применяться только к соединениям с известной абсолютной конфигурацией. Если конфигурация неизвестна, то соединение приходится обязательно характеризовать знаком его вращения.

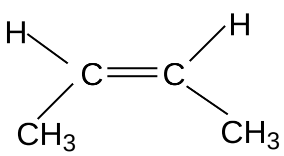
Правила последовательного старшинства применимы также и к описанию геометрических изомеров непредельных соединений. Заместители у каждого конца кратной связи при установлении старшинства должны рассматриваться отдельно. Если заместители, имеющие более высокое старшинство, расположены с одной и той же стороны двойной связи, соединению присваивают префикс Z - (от немецкого zusammen - вместе), а если по разные стороны, то префикс E (entgegen - напротив). (Z, E) - Номенклатура алкенов рассмтривалась в гл.5. Ниже приведены примеры отнесения структур с использованием (Z, E) - обозначений.



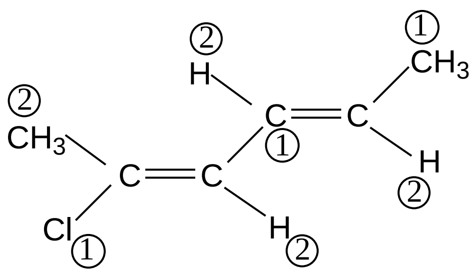
(Z)



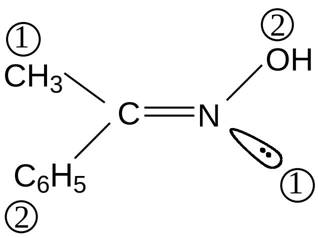
(E)



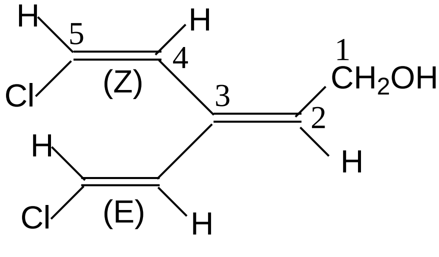
(Z)-Бутен-2



(2,3E),(4,5E)-2-хлорциклогексадиен-2,4

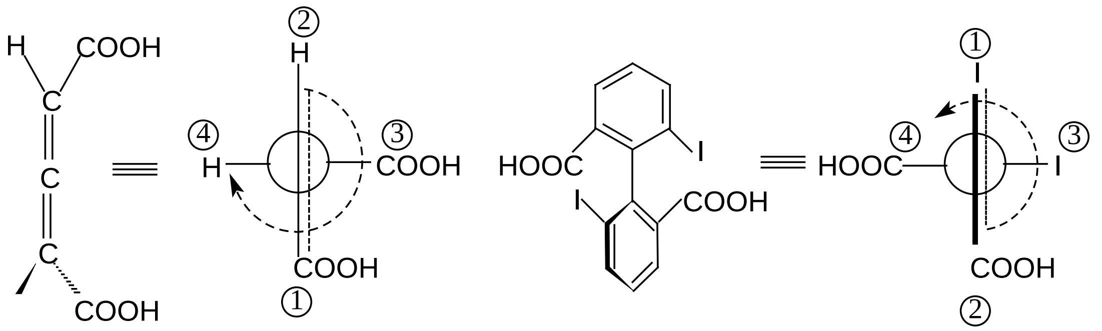


(E)-оксим ацетофенона



5-хлор-3[2(E)-хлорвинил]пентадиен-2(Z)-4(Z)-ол-1

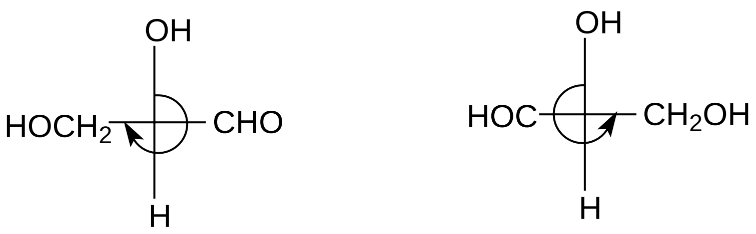
Последний пример показывает, что преимущественное право включения в главную цепь имеет звено с Z - конфигурацией. (R,S) - Обозначения могут быть применены и для соединений с аксиальной хиральностью. Для отнесения конфигурации изображают проекцию Ньюмена на плоскость, перпендикулярную хиральной оси, и далее применяют дополнительное правило, согласно которому заместители на конце оси, ближайшей к наблюдателю, рассматриваются как имеющие более высокое старшинство, чем заместители на дальнем конце оси. Тогда конфигурацию молекулы определяют направлением обхода заместителей по или против часовой стрелки в обычном порядке убывания старшинства от первого ко второму и затем третьему лиганду. Ниже это проиллюстрировано для 1,3 - аллендикарбоновой и 2,2 - иодиддифенил-6,6-дикарбоновой кислот.



(R)-ряд (S)-ряд

Правило последовательного старшинства разработаны также для планарно и спирально хиральных молекул.

При изображении соединений с помощью фишеровских проекций можно легко определить конфигурацию без построения пространственных моделей. Формулу надо записать так, чтобы младший заместитель находился внизу; если при этом остальные заместители в порядке уменьшения старшинства располагаются по часовой стрелке, соединение относят к (R) - ряду, а если против часовой - то к (S) -ряду, например:

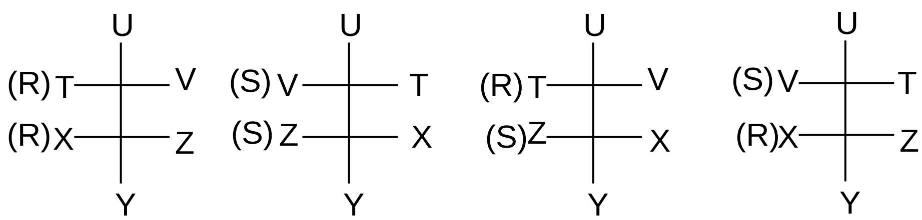


(R)-Глицериновый альдегид (S)-Глицериновый альдегид

Если младшая группа не находится внизу, то следует поменять ее местами с нижней группой, но следует помнить, что при этом происходит обращение конфигурации.

8.3.4. Соединения с несколькими хиральными центрами

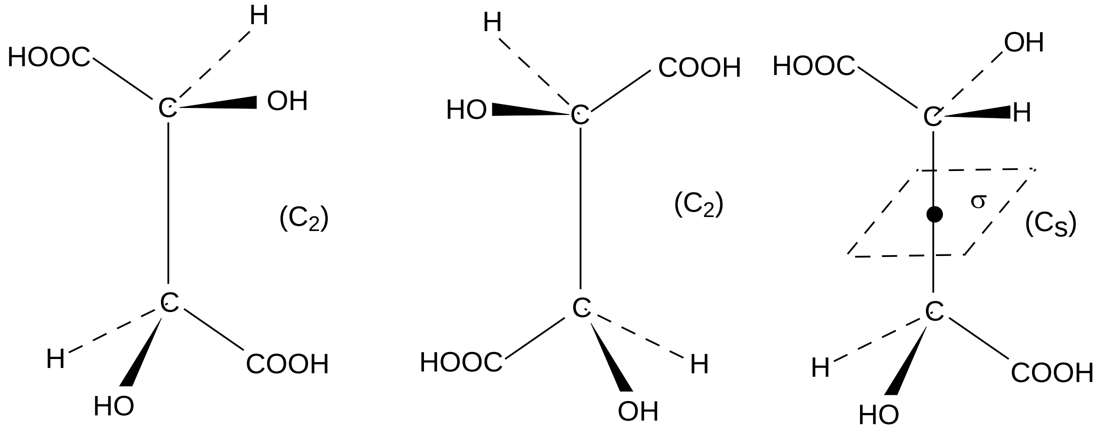
Если в молекуле имеется два хиральных центра, то поскольку каждый центр может иметь (R) - или (S) - конфигурацию, возможно существование четырех изомеров: RR, SS, RS и SR:



(RR)- (SS)- (RS)- (SR)-

Поскольку молекула имеет только одно зеркальное отображение, энантиомером соединения (RR) может быть только изомер (SS). Аналогично, другую пару энантиомеров образуют изомеры (RS) и (SR). Если меняется конфигурация лишь одного асимметрического центра, такие изомеры называются *диастереомерами*. Диастереомеры - это стеоизомеры, не являющиеся энантиомерами. Так, диастереомерные пары (RR)/(RS), (RR)/(SR), (SS)/(RS) и (SS)/(SR). Изомеры (RR) и (SS), а также (RS) и (SR), будучи энантиомерами, должны иметь одинаковые свойства (за исключением знака вращения). Однако свойства диастереомеров не идентичны: они имеют разные температуры плавления и кипения, растворимость, реакционную способность и спектральные свойства. В частности диастереомеры имеют различное удельное вращение. Один диастереомер может быть хирален и вращать плоскость поляризации света, а другой может быть ахирален и не вращает.

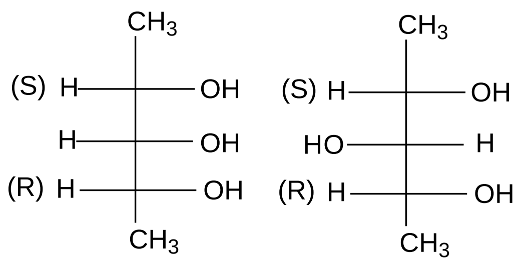
Хотя в общем случае при сочетании двух хиральных центров образуется четыре изомера, сочетание центров одинакового химического строения дает лишь три изомера: (RR) и (SS), являющиеся энантиомерами, и (RS), находящийся в диастереомерном отношении к обоим энантиомерам (RR) и (SS). Типичным примером является винная кислота, которая имеет только три изомера: пару энантиомеров и мезо-форму.



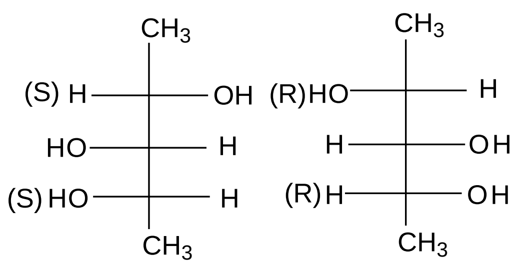
(S,S) - Винная кислота (R,R) - Винная кислота (R,S) - Винная кислота (мезо - Винная кислота)

мезо-Винная кислота является (R,S) - изомером, который ахирален, поскольку объединение двух зеркально-симметрических фрагментов приводит к появлению плоскости симметрии (σ). мезо-Винная кислота представляет собой пример большого класса ахиральных соединений мезо-конфигурации, которые построены из равного числа одинаковых по структуре, но разных по абсолютной конфигурации хиральных элементов. Все ациклические мезо-структуры имеют симметрию C_s, т.е. ахиральны.

Если в молекуле имеется n хиральных центров, максимальное число стереоизомеров можно рассчитать по формуле 2^n; правда иногда число изомеров будет меньше благодаря наличию мезо-форм. Число хиральных центров может быть очень велико, например, в молекулах регулярных полимеров. Особый интерес представляют молекулы, в которых одинаковые по строению концевые группировки связаны между собой цепью, состоящей из одинаковых фрагментов. Простейшим примером является 2,3,4-пентантриол и сходные молекулы. Если атомы углерода в положениях 2 и 4 оба (R) или оба (S), то средний атом углерода несимметричен:



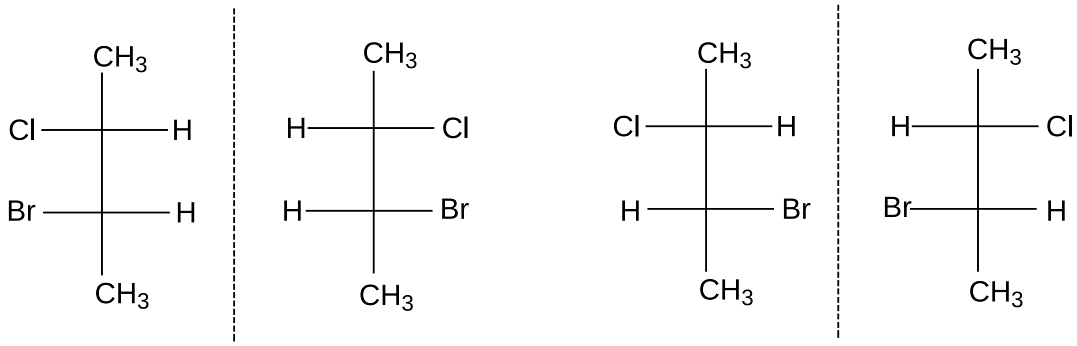
Две ахиральные диастереомерные (эпимерные) мезо-формы



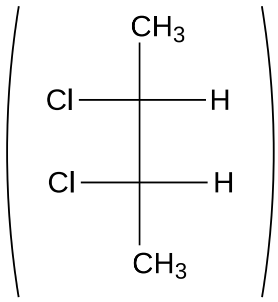
Пара энантиомеров

Два диастереомера, имеющие различную конфигурацию только при одном хиральном центре называются *эпимерами*. Эпимерные мезоформы в целом ахиральны, т.к. имеют плоскость симметрии, но формально центральный атом все же асимметрический, так как он связан с четырьмя разными группами и перестановка любых двух из них должна привести к образованию другого стереоизмера. Для того, чтобы выделить асимметрические центры такого типа, их называют центрами *псевдоасимметрии*. Известны также соединения с псевдохиральной осью и псевдохиральной плоскостью.

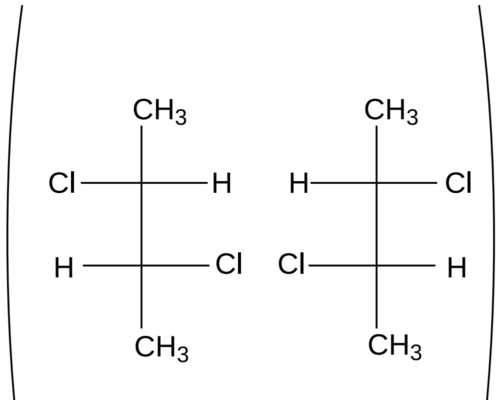
Для наименований стереоизмеров молекул, содержащих два асимметрических атома углерода, два заместителя при каждом из которых одинаковы, а третьи отличаются, часто используют префиксы *эритро*- и *трео*-, производные от названий сахаров зритрозы и треозы. Эти префиксы характеризуют систему в целом, а не каждый хиральный центр в отдельности. При изображении таких соединений с помощью проекций Фишера в паре *эритро*-изомеров одинаковые группы располагаются с одной стороны, и если бы разные группы (Cl и Br в приведенном ниже примере) были одинаковы, получилась бы мезо-форма. В паре трео-изомеров одинаковые группы располагаются с разных сторон, и если бы разные группы были одинаковы, новая пара осталась бы энантиомерной парой.



эритро- эритро- трео- трео-



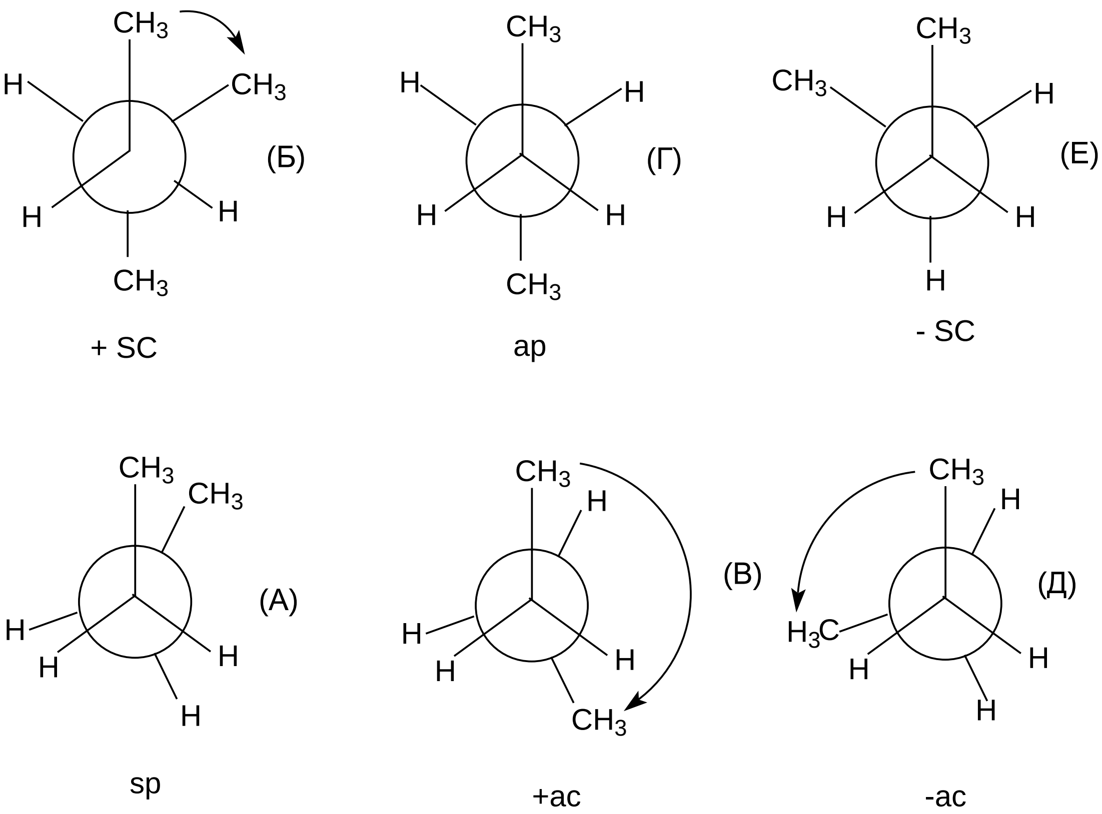
мезо-



DL - пара

8.3.5. Энантиомерные конформации

При вращении вокруг простых связей в ациклических молекулах могут возникать конформации, находящиеся в энантиомерных отношениях друг к другу. Например, для молекулы бутана минимумам и максимумам на кривой зависимости свободной энергии от величины двугранного угла между плоскостями, в которых лежат атомы углерода, соответствует следующие шесть конформаций:



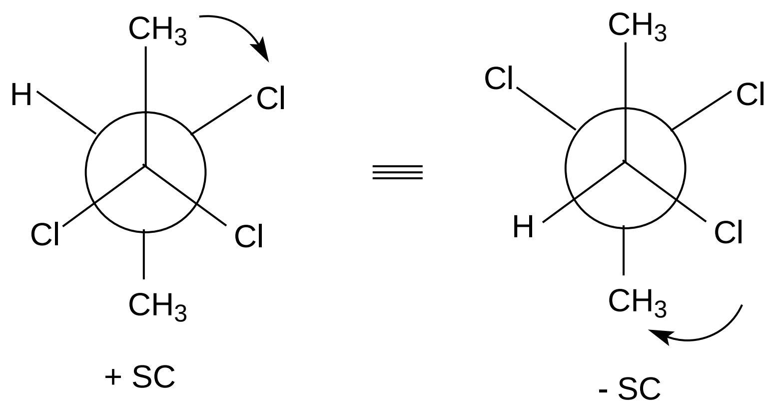
Согласно правилам IUPAC конформации следует называть так:

А - синперипланарная (sp), Б и Е - синклинальные (sc), В и Д - антиклинальные (ac), Г - антиперипланарная (ap; перипланарный - лежащий в одной плоскости; клинальный - от греч. clino - гну). Ньюменовские формулы Б, Г и Е соответствуют относительно устойчивым конформациям, т.е. конформерам. Можно видеть, что синклинальные конформеры (Б) и (Е) энантиомерны. Чтобы различать их, конформеру (Б) присваивают знак "плюс" (+sc), а конформеру (Е) - знак (-). Аналогично антиклинальные заслоненные конформации (В) и (Д) (содержание которых в образце бутана практически равно 0, т.к. они соответствуют максимумам свободной энергии) обозначают как +ac и

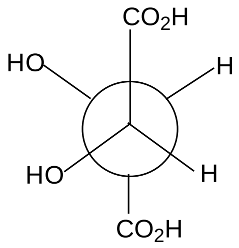
-ac. Выбор знака связан с тем, что скошенный фрагмент CH_3-C-C=CH_2 можно рассматривать как часть спирали. Согласно правилам, правозакрученные (положительные) спирали уходят от наблюдателя по часовой стрелке (см. конформации Б и В), тогда как левозакрученные (отрицательные) спирали удаляются в направлении против часовой стрелки.

В случае бутана не возникает сомнений, на взаимном расположении каких заместителей основано обозначение конформаций: это CH_3-группы. В более сложных случаях руководствуются следующими правилами: (1) Если все

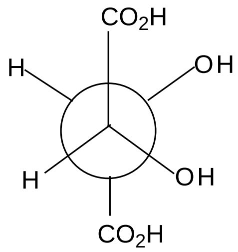
заместители разные, выбирают два из них (по одному у каждого из центральных атомов ньюменовской проекции) старших по правилу последовательности. (2) Если один или оба центральных атома относятся к типу a_2bC, то в качестве опорного выбирают "уникальный заместитель", в данном случае b, который имеется в единственном числе. В соответствии с этими правилами приведенную ниже конфигурацию 2,2,3-трихлорбутана следует обозначить как +sc. Отметим, что это обозначение не зависит от того, как проецировать этановый фрагмент на плоскость: со стороны группы CCl_2 или со стороны CHCl.



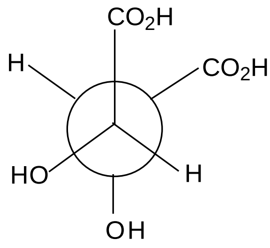
Вернемся вновь к рассмотрению винных кислот. В растворе молекулы оптически активных (+) и (-)-винных кислот могут находиться в разных конформациях, причем все эти конформации хиральны. Содержание любого из конформеров в образующейся равновесной смеси определяется свободной знергией этого конформера, которая зависит от геометрических параметров данного конформера, но не зависит от хиральности. Следовательно, любому из конформеров, существующих в растворе (R, R)-винной кислоты обязательно должен соответствовать конформер противоположной конфигурации в растворе (S,S)-винной кислоты. Соответствующий (S,S)-конформер представляет собой зеркальное отображение (R,R)-конформера и имеет точно такую же величину свободной энергии, как (R,R)-конформер. Таким образом, конформационный состав энантиомерных соединений должен быть одинаковым.



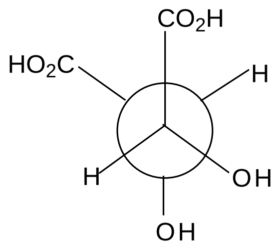
(S,S); + SC



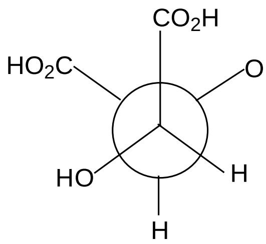
(R,R); - SC



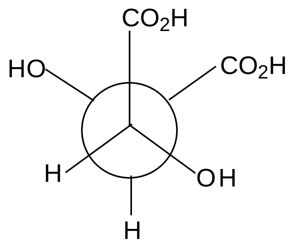
(S,S); - SC



(R,R); + SC

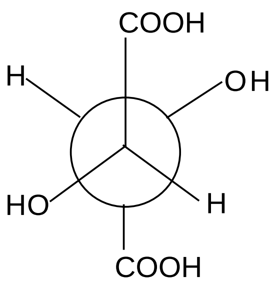


(S,S); ap

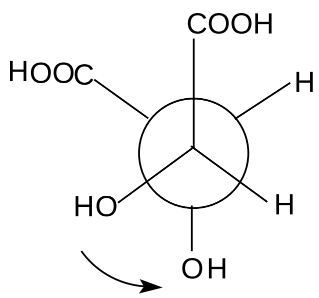


(R,R); ap

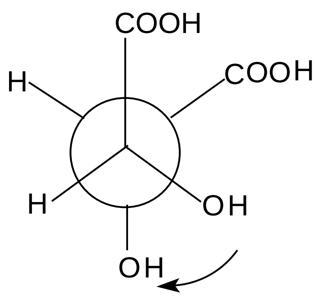
мезо-Винная кислота существует в растворе в виде смеси ахиральных конформаций симметрии S_2 (≡i) и двух хиральных асимметрических конформациий, обладающих соответственно (+) и (-)-спиральностью этанового фрагмента. Поскольку хиральные конформеры энантиомерны, они обладают одинаковой свободной энергией, и поэтому присутствуют в равных соотношениях, т.е. хиральные конформации составляют рацемическую смесь. Следовательно, образец, содержащий много молекул мезовинной кислоты в любой момент времени будет ахирален.



(R,S); ap; (S_2 ≡ i)



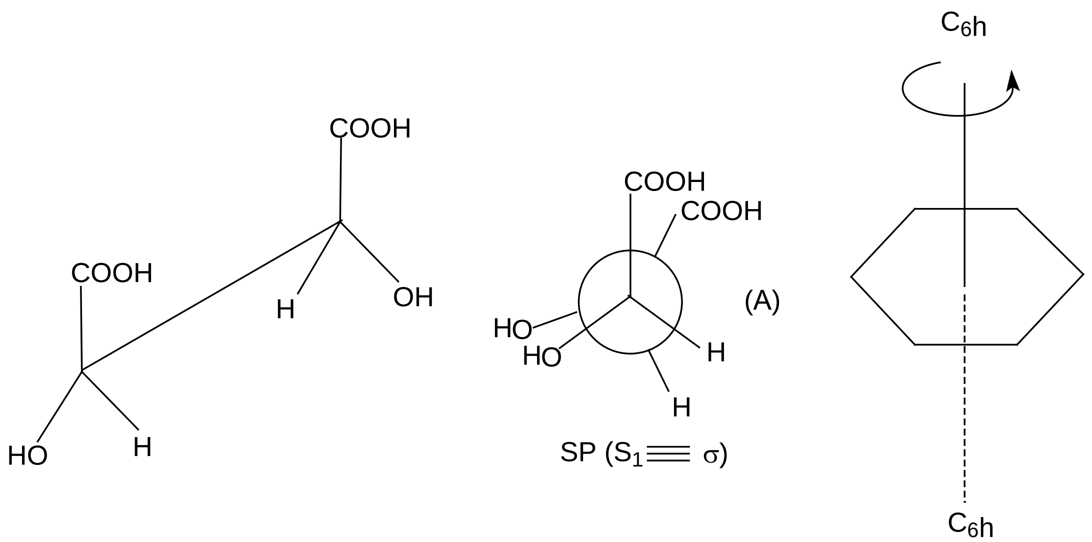
+ SC



- SC

(R,S); C_1

Подобные рассуждения применимы к любой конформационно-подвижной системе. Чтобы установить, будет ли такая система хиральной или ахиральной, необходимо выявить для данной молекулы так называемую статистическую симметрию, т.е. найти конформацию, котрая независимо от ее относительной устойчивости имеет наивысшую симметрию. Для мезо-винной кислоты ею будет sp-конформация, для циклогексана - полностью заслоненная плоская гексагональная конформация C_{6h} и т.д.



Конформациии высшей симметрии в этих случаях ахиральны, следовательно, образцы мезовинной кислоты и циклогексана будут ахиральными. Для D- или L- винных кислот ахиральных конформаций вообще нет, т.е. и отдельные молекулы, и образцы, содержащие много молекул, будут обладать хиральными свойствами в любой момент времени.

8.4. Методы определения конфигурации

8.4.1. Определение абсолютной конфигурации

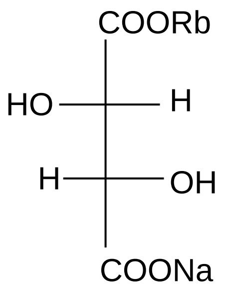
Для определения абсолютной конфигурации применяются два метода: экспериментальное исследование аномальной дифракции рентгеновских лучей на ядрах тяжелых атомов и теоретический расчет величины оптического вращения.

8.4.1.a. Дифракция рентгеновских лучей

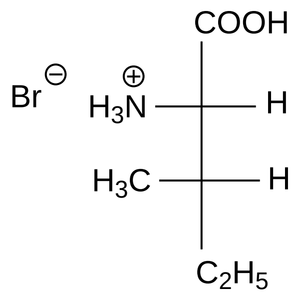
Благодаря тому, что рентгеновские лучи при прохождении через кристаллы дают дифракционную картину, метод рентгено-структурного анализа (РСА) широко используется для установления строения химических соединений. Когда дифракция происходит на электронных оболочках легких атомов (C,H,N,O,F,Cl), характер наблюдаемой интерференциальной картины определяется только наличием самих ядер, но не их природой. Это объясняется тем, что легкие атомы лишь рассеивают рентгеновские лучи, но не поглощают их, и поэтому в ходе эксперимента не происходит изменения фазы рассеянного излучения.

Тяжелые атомы не только рассеивают, но и поглощают рентгеновские лучи в определенных областях кривой поглощения. Если длина волны падающего излучения совпадает с начальным слабо поглощающим участком этой кривой, то наблюдается не только обычная дифракция, но также и некоторый сдвиг по фазе рассеянного излучения, обусловленный тем, что часть его поглощается. Это явление называется аномальным рассеянием рентгеновских лучей. При наличии лишь легких атомов РСА позволяет определить межъядерные расстояния между связанными и несвязанными атомами и на их основе сделать выводы о строении данной молекулы и о наличии в ней хиральных элементов. В этом случае различить энантиомеры нельзя. Однако при наличии тяжелых атомов характер аномального рассеяния зависит не только от расстояния между атомами, но и от относительного расположения в пространстве. Явление аномальной дифракции рентгеновских лучей позволяет непосредственно определить абсолютные конфигурации молекул, содержащих тяжелые атомы, а также молекул, в которые тяжелые атомы могут быть введены в качестве специальных меток.

Впервые такой анализ был проведен Бейфутом в 1951 г, который на основании того, что K_{α}-излучение циркония совпадает с началом полосы поглощения рубидия, а L_{α}-излучение урана - с началом полосы поглощения брома, впервые установил абсолютную конфигурацию (+)-натрийрубидийтартрата (XXVIII) и гидробромида (-)-изолейцина (XXIX).



(XXVIII)



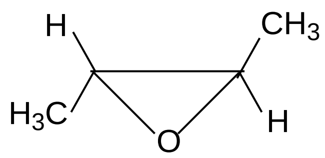
(XXIX)

После установления абсолютной конфигурации соединения XXVIII выяснилось, что ранее произвольно выбранная конфигурация (+)-глицеринового альдегида, оказалось, как это ни удивительно, угаданной правильно.

В настоящее время с помощью РСА определена абсолютная конфигурация нескольких сотен соединений. Следует сказать, что анализ аномальных дифракционных картин вручную чрезвычайно трудоемкий процесс. Однако с помощью современных автоматических дифрактометров, снабженных ЭВМ, на это уходит всего несколько дней.

8.4.1.б. Теоретический расчет оптического вращения

В 1952 г был опубликован квантово-химический расчет оптического вращения знантиомеров на примере транс-2,3-эпоксибутана (XXX). Конфигурация этого эпоксида может быть скоррелирована с конфигурацией винной кислоты и далее с глицериновым альдегидом. При этом снова обнаружилось, что ранее произвольно выбранная стереоформула D-глицеринового альдегида совершенно правильна и нет необходимости изменять принятое в литературе в течение многих лет изображение этой конфигурации.



XXX

8.4.2. Определение относительной конфигурации

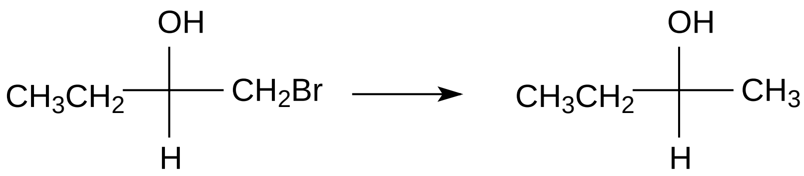
При определении относительной конфигурации соединение с неизвестной конфигурацией соотносят с другим соединением, конфигурация которого уже известна. Рассмотрим наиболее важные из этих методов.

8.4.2.a. Химическая корреляция

Химические методы, которые могут быть использованы для установления относительных конфигураций, очень разнообразны и настолько тесно переплетены с общим материалом органической химии, что встречаются практически во всех главах этой книги, посвященных рассмотрению отдельных классов органических соединений. Поэтому здесь мы рассмотрим на нескольких примерах лишь основные принципы их применения.

Первая группа методов связана с превращением соединения с неизвестной конфигурацией в соединение с известной конфигурацией или образованием неизвестной конфигурации из известной без нарушения хирального элемента, например, хирального центра. Поскольку в ходе превращения хиральный центр не затрагивается, очевидно, что продукт должен иметь ту же конфигурацию, что и исходное соединение.

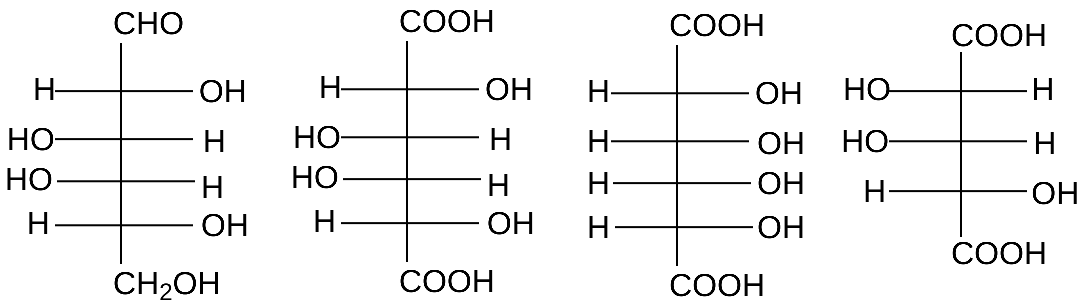
При этом вовсе не обязательно, что если неизвестное соединение относится к (R)-ряду, то и известное будет иметь (R)-конфигурацию. Например, при восстановлении (R)-1-бром-2-бутанола в 2-бутанол, не затрагивающем хиральный центр, продуктом будет (S)-изомер несмотря на то, что его конфигурация не изменилась. Это связано с тем, что группа CH_3CH_2 определению (см. раздел 8.3.3.) младше группы $BrCH_2$, но старше группы CH_3.



(R) (S)

Одним из многих примеров химической корреляции является установление относительной конфигурации D-галактозы (XXXI) путем ее окисления. Поскольку этот процесс приводит к образованию оптически

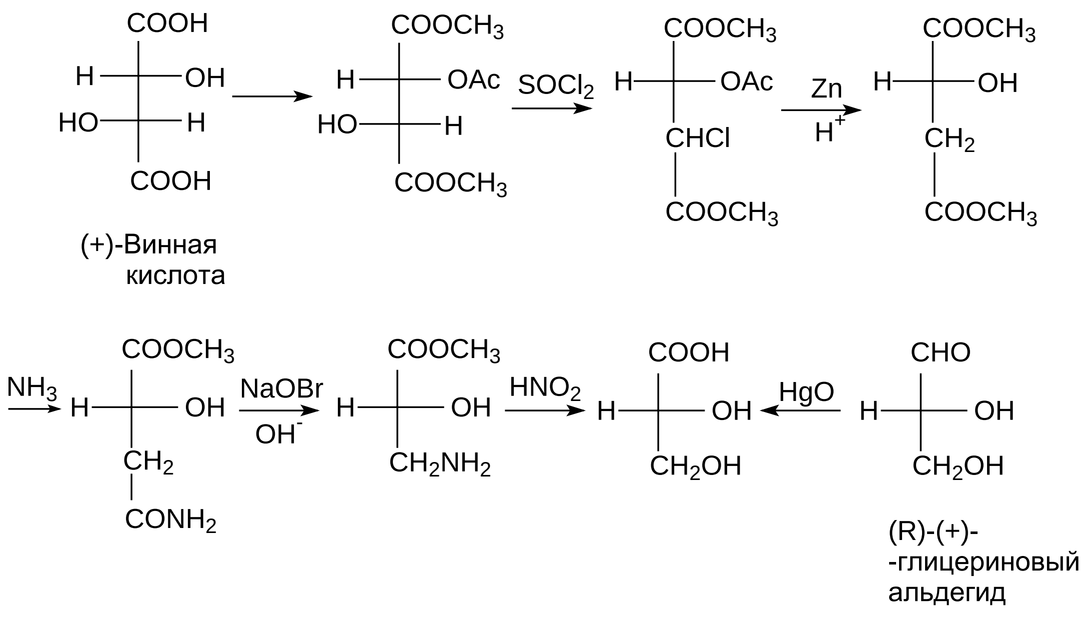
неактивной дикарбоновой кислоты, относительная конфигурация ее четырех хиральных центров может соответствовать или структуре XXXII, или структуре XXXIII. Но дикарбоновая кислота (XXXIV), полученная из галактозы путем окислительного отщепления альдегидного атома углерода, оптически активна. Следовательно, D-галактоза имеет относительную конфигурациию, показанную формулой XXXI.



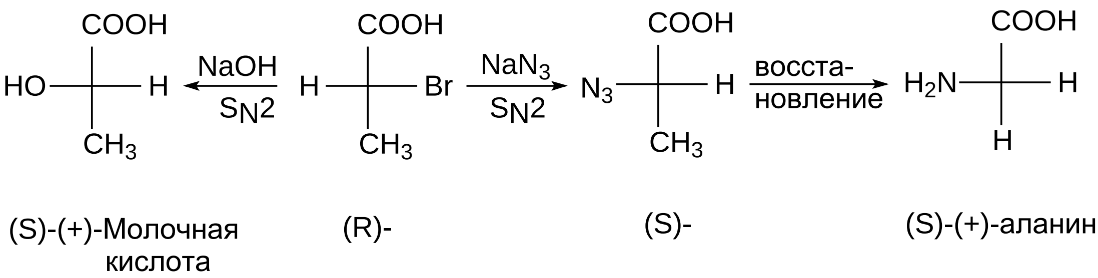
(XXXI) (XXXII) (XXXIII) (XXXIV)

Аналогичные превращения с L-галактозой дают такие же результаты, за исключением противоположного знака оптического вращения. Следовательно, подобным путем можно выяснить лишь относительную конфигурацию исследуемых молекул (в данном случае XXXI и XXXII), но не их абсолютные конфигурации.

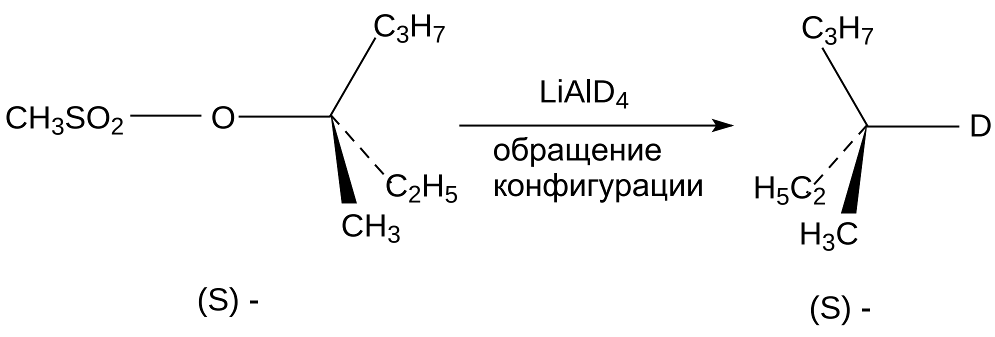
Ниже приведен пример конфигурационной корреляции (+)-винной кислоты с (+)-(R)-глицериновым альдегидом на основе превращений, не затрагивающих асимметрический центр.



Вторая группа методов химической корреляции основана на превращении при хиральном центре, механизм которого точно известен. Так, реакция S_N2 происходит с обращением (инверсией) конфигурации реакционного центра (см.гл.9). С помощью последовательности таких реакций конфигурация (+)-молочной кислоты была скоррелирована с конфигурацией (S)-(+)-аланина.



Следует подчеркнуть, что понятие "обращение" или "сохранение" конфигурации применимо и к ахиральным реакционным центрам и служит для указания конкретного механизма реакции. Однако, когда речь идет об абсолютных конфигурациях хиральных реакционных центров (которые определяются правилами последовательного старшинства в рамках R,S-номенклатуры), привлекать понятия "обращение" или "сохранение" конфигурации нет смысла, т.к. та или иная конфигурация определяется только старшинством заместителей, и изменение старшинства в результате замещения одной из групп не обязано совпадать с реальной пространственной ориентацией его вступления в молекулу, например:



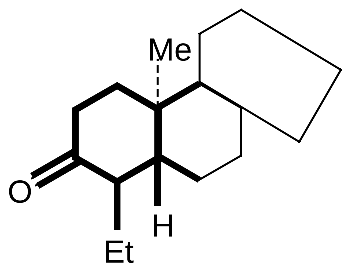
К третьей группе относятся биохимические методы. В ряду одного класса соединений, например, аминокислот, определенный фермент атакует молекулы только одной конфигурации. Если какой-то фермент, скажем, атакует только (S)-аминокислоты, не трогая (R)-форму, и это экспериментально

установлено на ряде примеров, то еще одна аминокислота, подвергающаяся действию того же фермента, должна принадлежать к (S)-ряду.

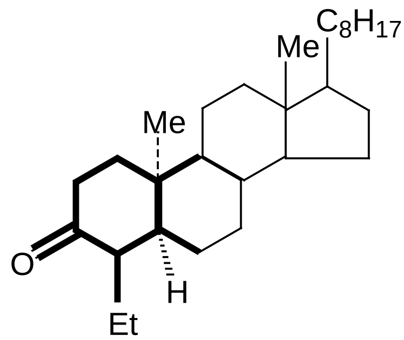
8.4.2.б. Установление относительной конфигурации с помощью физических методов

В принципе, для получения информации об относительной конфигурации молекул пригоден практически любой физический метод, применяемый в органической химии. Однако наиболее широко используют хироптические методы (ДОВ и КД) и спектроскопию ЯМР.

Простейший путь использования хироптических методов для установления конфигурации заключается в сравнении параметров ДОВ и КД в сериях похожих соединений. В качестве иллюстрации приведем пример определения относительных конфигураций соединений XXXV и XXXVI. Эксперимент показал, что знаки эффекта Коттона для этих двух соединений противоположны, но форма и интенсивность спектральных кривых одинакова. Другими словами, кривые ДОВ и КД зеркально-симметричны, и следовательно соединения XXXV и XXXVI можно рассматривать как квазиэнантиомеры в хироптическом (но не в истинно структурном) смысле термина.



(XXXV)

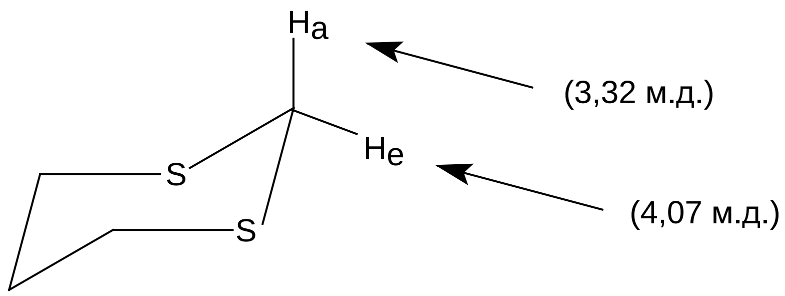


(XXXV)

(выделены структурно похожие фрагменты)

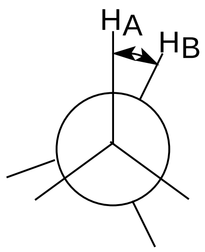
В приведенном примере Уф- поглощение обусловлено карбонильным хромофором, который ахирален. Тем не менее, наличие хирального окружения оказывает хиральное возмущающее действие на электронный переход группы C=O, позволяя установить относительные конфигурации.

При определении относительных конфигураций методом ЯМР обычно используют химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия. Так, например, в 1,3-дитиане (XVII) экваториальные атомы водорода в положении 2 имеют значительно более высокий химический сдвиг, чем в аксиальном положении, на основании чего легко определить конфигурацию 2-замещенных дитианов.



XXXVII

Константы спин-спинового взаимодействия (J) у вицинальных[1] протонов в этановом фрагменте коррелируют с величинами соответствующих двугранных углов φ:

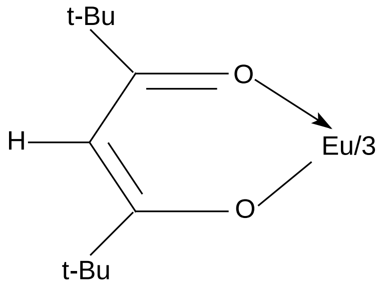


ϕ^0	0	60	90	120	180
J_{AB}, Гц	8	2	0	3,5	10

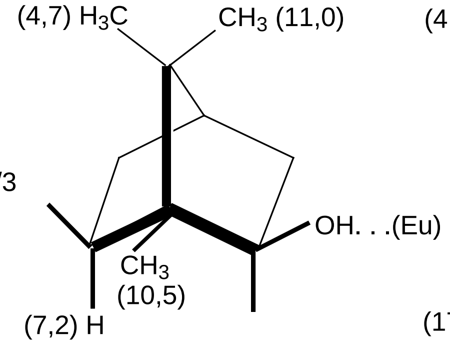
На этом основании можно определить конфигурацию, но только в рядах структурно-родственных соединений, так как величина J зависит также и от природы заместителей.

Еще один способ основан на явлении изменения химических сдвигов под влиянием лантанидных комплексов, которые называются *сдвигающими реагентами*. Известно, что шестикоординационные хелатные комплексы некоторых парамагнитных лантанидов (например, β-дикетонат европия XXXVIII) могут увеличивать координационное число до 8 путем образования неустойчивых ассоциатов с полярными электронно-донорными группыми типа C=O, OH, NH_2 и др. Это приводит к сильному изменению величины химсдвигов

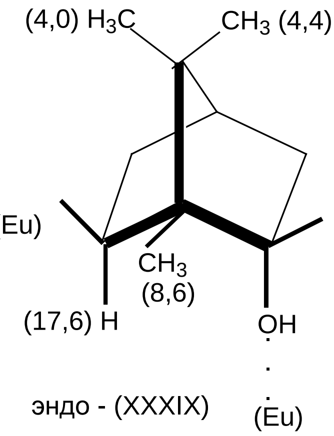
ядер близко расположенных к координирующему атому. Таким путем можно, например, отличить *экзо*- и *эндо*-изомеры борнеола (XXXIX).



XXXVIII



экзо - (XXXIX)



эндо - (XXXIX)

(в скобках приведены индуцированные химсдвиги, обусловленные действием лантанидных сдвигающих реагентов, в м.д.).

Конфигурацию гомологов можно определить просто по знаку оптического вращения. В гомологических рядах вращение обычно меняется постепенно и в одном направлении, поэтому, если известна конфигурация достаточного числа членов данного ряда, конфигурацию остальных можно установить экстраполяцией.

8.5. Методы разделения энантиомеров

Операции разделения рацемических смесей на составляющие их оптически активные компоненты называются *расщеплением*. Если хотя бы один энантиомер удается выделить в чистом виде, расщепление называют полным, в противном случае говорят, что произошло частичное расщепление, т.е. оптически активное соединение содержит примесь второго энантиомера.

Отношение экспериментально наблюдаемого удельного вращения вещества, полученного путем расщепления, к удельному (абсолютному вращению чистого энантиомера называется оптической чистотой (Р). Тождественными оптической чистоте являются понятия энантиомерной чистоты или *энантиомерного избытка* (э.и.).

---

[1]Т.е. протонов, находящихся у соседних атомов углерода, протоны, связанные с одним и тем же атомом называются геминальными.

$$p = \frac{[\alpha] \text{ данного образца}}{[\alpha] \text{ чистого энантиомера}} * 100\%$$

$$\text{э.и.} = \frac{E - E^*}{E + E^*} * 100\%$$

где E - мольная доля энантиомера, находящегося в избытке,

E^* - мольная доля другого энантиомера.

Любой процесс получения оптически активного вещества из оптически неактивного предшественника, в том числе и расщепление рацемических смесей, называется оптической активацией. Общим принципом всех процессов оптической активации является создание в той или иной форме диастереомерных взаимодействий.

8.5.1. Расщепление через диастереомеры

Этот метод до настоящего времени использовался наиболее часто. Если рацемическое соединение содержит карбоксильную группу, то можно получить соль с оптически активным основанием. Если же рацемат содержит аминогруппу, то можно получить соль с оптически активной кислотой. Допустим, что оптически активный реагент (в данном случае основание или кислота) имеет (S)-конфигурацию. Тогда образующиеся соли будут смесью (R)- и (S)-диастереомеров, и в отличие от энантиомеров их свойства будут уже различаться.

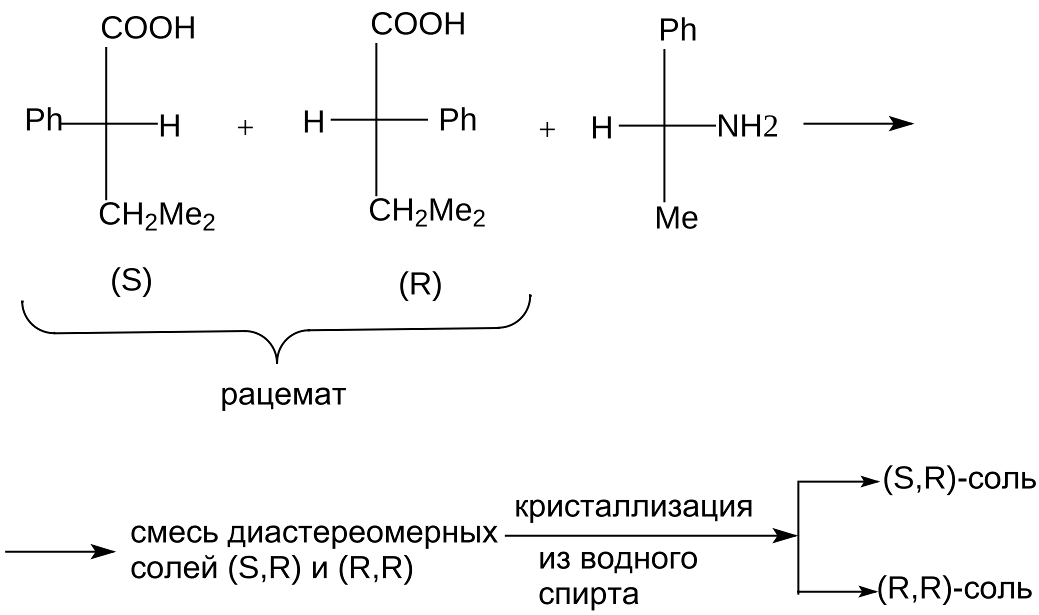


В принципе для разделения отличающихся по свойствам диастереомеров можно использовать разные методы, но на практике чаще всего применяют кристаллизацию, т.е. используют различие в растворимости двух

диастереомеров. В настоящее время все чаще применяют хроматографические методы. На последней стадии из соли выделяют энантиомер.

Подбор реагентов для разделения данной рацемической смеси производится исключительно эмпирически, т.к. каких-либо теоретических предпосылок для прогнозирования различной растворимости диастереомерных солей не существует.

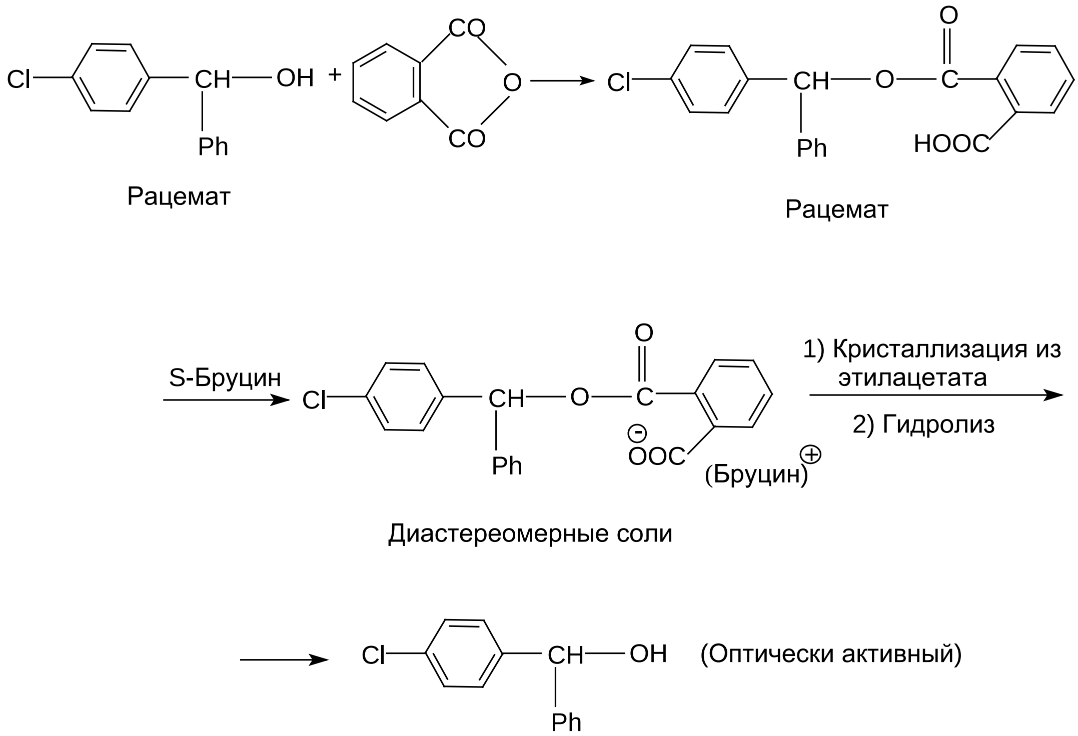
Для разделения рацемических кислотных соединений применяют природные оптически активные основания, которые называются алкалоидами, например, бруцин, эфедрин, стрихнин, хинин, цинхонин, морфин и др. После проведения разделения их регенерируют и используют снова. Однако эти вещества сильно токсичны и поэтому их стремятся заменить синтетическими оптически активными аминами, например, α-фенилэтиламином. Например, таким путем расщепляется рацемическая 3-метил-2-фенилбутановая кислота.



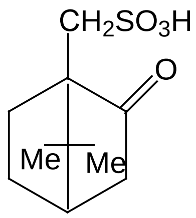
Для разделения рацемических основных соединений применяют оптически активные кислоты: винную, миндальную (α-гидроксифенилуксусную), аспарагиновую (аминоянтарную), глутаминовую (α-аминоглутаровую), камфорсульфоновую (XL)и др.

К сожалению, различия в растворимости энантиомеров редко бывает достаточно велико, для того чтобы осуществить полное разделение в ходе одной операции, обычно приходится проводить многократную кристаллизацию, что делает разделение длительным трудоемким процессом.

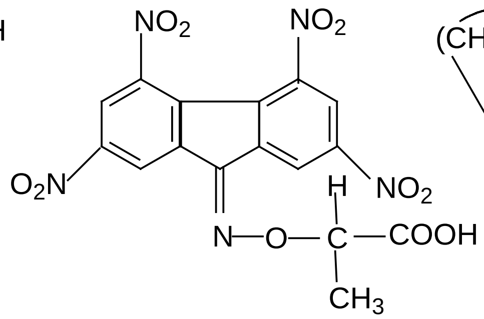
Если молекула не содержит кислотной или основной группировки, то ее можно сначала ввести, а затем после разделения на энантиомеры снять, например,



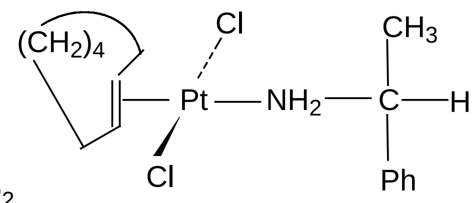
Диастереомеры могут образовываться не только в результате взаимодействий кислот и оснований Бренстеда, как описано выше, но также и в реакциях, в которых взаимодействуют кислоты и основания Льюиса. Так, при расщеплении ароматических соединений, в состав которых не входит ни кислотные, ни основные группировки (например, хиральных нафтиловых эфиров), может быть использована их способность образовывать π-комплексы с нитрофлуореном. Для этой цели используют реагент (XLI), в котором электроноакцепторные тетранитрофлуорененоксимная группа придает ей способность к комплексообразованию с электронодонорными ароматическими кольцами, а фрагмент энантиомерной молочной кислоты обеспечивает реагенту в целом оптическую активность. Другим примером является расщепление *транс*-циклооктена путем образования комплекса с солью двухвалентной платины (кислота Льюиса), вторым лигандом у которой является молекула (R)-α-фенилэтиламина (XLII).



(XL)



(XLI)



(XLII)

8.5.2. Хроматографическое расщепление

Если рацемическую смесь хроматографировать на колонке, заполненной хиральными веществами, энантиомеры должны проходить с разными скоростями и, следовательно, их можно разделить. Таким путем, например, миндальную кислоту разделяют на колонке, заполненной крахмалом. Можно использовать бумажную, колоночную, газовую и жидкостную хроматографию.

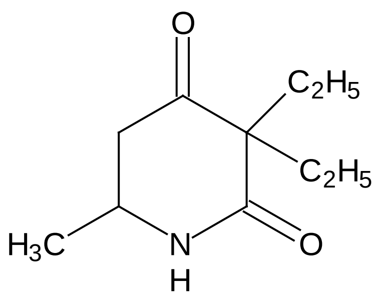
8.5.3. Механическое расщепление

В случае рацемической натрийаммониевой соли винной кислоты энантиомеры при температуре ниже 27^0 (здесь температура очень важна) кристаллизуются раздельно: в одном кристалле собираются (+)-изомеры, а в другом (-)-изомеры. Такие кристаллы отличаются друг от друга зеркальностью формы, и их можно разделить с помощью пинцета и микроскопа. Именно таким путем Л. Пастер в 1848 г. впервые доказал, что рацемическая винная кислота в действительности представляет собой смесь (+)- и (-)-изомеров.

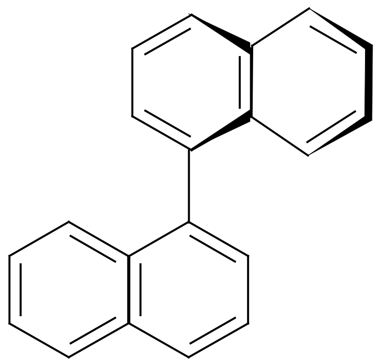
Однако такого рода кристаллизация свойственна лишь немногим веществам. Описано, например, расщепление гептагелицена (смесь спирально сочлененных бензольных колец; аналог гексагелицена -). Один из энантиомеров этого соединения, имеющий необычно высокое оптическое вращение ($[\alpha]_D^{20}$= +6200^0) спонтанно выкристаллизовывается из бензола.

При аналогичном расщеплении 5-метил-3,3-диэтил-2,4-пиперидиндиона (XLIII) было взято 20 кг рацемата и после 400 перекристаллизаций получено всего 3 г оптически чистого правовращающего изомера. Одним из немногих соединений, которые можно разделить пинцетом по методу Пастера является

1,1'-динафтил (XLIV). При нагревании рацемата при 76-150^0 происходит фазовое изменение с образованием лево- и правовращающих кристаллов.



(XLIII)



(XLIV)

8.5.4. Ферментативное расщепление

Довольно часто для получения оптически активных веществ из рацематов используют ферменты, которые обладают высокой стереоспецифичностью действия. Наибольшее значение метод приобрел для стереоспецифического гидролиза N-ациламинокислот. Под действием фермента ацилазы на рацемическую N- ацетиламинокислоту L-изомер гидролизуется в 1000 раз быстрее D-изомера, и после окончания ферментативной реакции легко можно разделить L-аминокислоту и D-ацетиламинокислоту.

8.5.5. Установление оптической чистоты

В большинстве случаев при расщеплении рацематов получаются энантиомеры, не имеющие 100%-ной оптической чистоты. Для установления содержания в них второго энантиомера применяют по сути дела те же методы, что и для расщепления, с той лишь разницей, что в данном случае образующиеся диастереомерные комплексы не разделяют, а тем или иным способом определяют их концентрацию. Относительные концентрации диастереомеров можно определить любым способом, например, с помощью ГЖХ или ЯМР-спектроскопии.

8.6. Асимметрический синтез и катализ

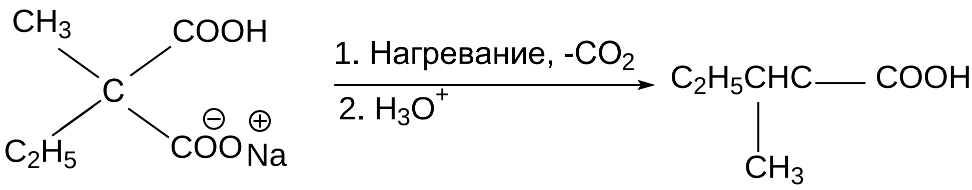
Асимметрическим синтезом называют реакции, в ходе которых один из двух энантиомеров хирального продукта образуется в большем количестве, чем второй. В асимметрическом синтезе ключевой является стадия, в которой так называемый *прохиральный реагент* превращается в хиральный продукт. Прохиральными называются молекулы, способные превратиться в хиральные молекулы путем "одношагового" преобразования структуры. Например, фенилуксусную кислоту в одну стадию можно превратить в α-бромфенилуксусную кислоту, которая хиральна:

$$C_6H_5CH_2COOH + Br_2 \xrightarrow[2.\ H_2O]{1.\ PBr_3} C_6H_5CH(Br)COOH$$

Прохиральная молекула

Хиральная молекула

В этой реакции (R)- и (S)-изомерные α-бромфенилуксусные кислоты образуются в строго одинаковых количествах (э.и.=0), и, следовательно, реакцию нельзя назвать асимметрическим синтезом, хотя она и приводит к образованию хирального продукта из ахирального. Чтобы энантиомерный избыток был отличен от нуля, необходимо обязательно соблюсти одно очень важное условие. Это условие состоит в том, что в ходе реакции обязательно должны возникнуть *диастереомерые отношения* между вновь возникающим хиральным элементом (в рассматриваемом примере - центром хиральности) и вторым хиральным элементом, специально вводимым в реагирующую систему. Например, прохиральная молекула натриевой соли метилэтилмалоновой кислоты при декарбоксилировании дает рацемическую 2-метилмасляную кислоту, но бруциновая соль дает продукт с избытком левовращающего изомера:



$[\alpha]_D$ = 0 (э.и. = 0)

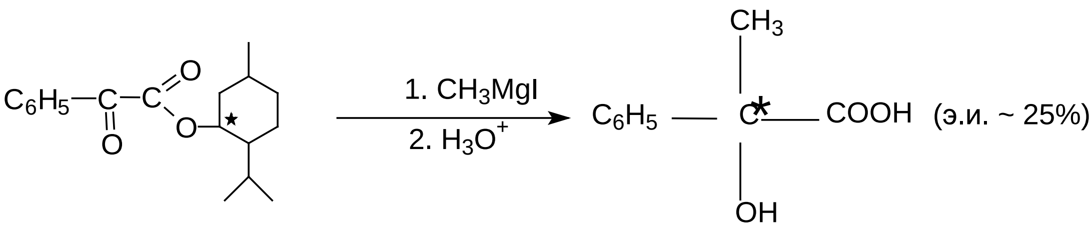


Бруцин

$[\alpha]_D$ = -1,7 (э.и. = 10%)

Реакция декарбоксилирования бруциновой соли явилась первым примером асимметрического синтеза (В. Марквальд, 1904). Здесь вторым хиральным элементом является асимметрический центр в молекуле бруцина.

В том же 1904 г А. Маккензи осуществил асимметрические синтезы, в которых исходным реагентом служил (-)-ментиловый эфир фенилглиоксиновой кислоты (XLV).



(XLV)

В этом примере вторым хиральным элементом является хиральный центр в ментиловой группе.

Глубокий смысл необходимости присутствия второго хирального элемента состоит в том, что Левое будет более предпочтительно, чем Правое (или Правое более предпочтительно, чем Левое) лишь в том случае, когда имеется второй элемент, который тоже может быть левым или правым, и поэтому “распознает” энергетическую разницу между подходом реагента (CH_3MgI во втором примере) слева или справа, и способствует определенной наиболее выгодной ориентации.

В рассмотренных выше примерах вспомогательный хиральный элемент содержался в самом субстрате. Однако стереохимический результат реакции

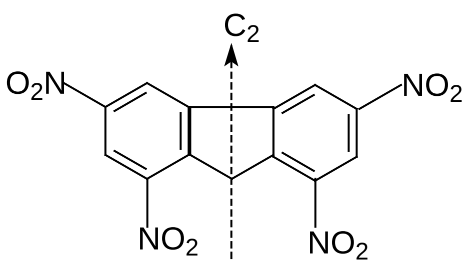
зависит не от симметрии одного лишь реагента, а от полной симметрии реагирующей системы. Поэтому при проведении асимметрического синтеза используют (1) хиральные субстраты, содержащие прохиральные группы, (2) хиральные реагенты (например, хиральные гидриды при гидрировании кратных связей), (3) хиральные катализаторы и (4) хиральные растворители. Стереоселективность (энантиомерный избыток) асимметрического синтеза колеблется в широких пределах, достигая 98% при использовании некоторых хиральных катализаторов (см. ниже, а также гл. 27), а в ферментативных реакциях даже 100%. Реакции с селективностью 100% называются стереоспецифическими.

Современные представления о механизме асимметрического синтеза целиком основаны на конформационном анализе. Но прежде чем перейти к механизму, необходимо еще раз и более детально рассмотреть вопросы внутримолекулярной симметрии, поскольку многие молекулы содержат атомы или группы атомов, которые лишь кажутся эквивалентными, но при строгой проверке на самом деле оказываются разными.

8.6.1. Энантиотопные и диастереотопные атомы, группы и поверхности

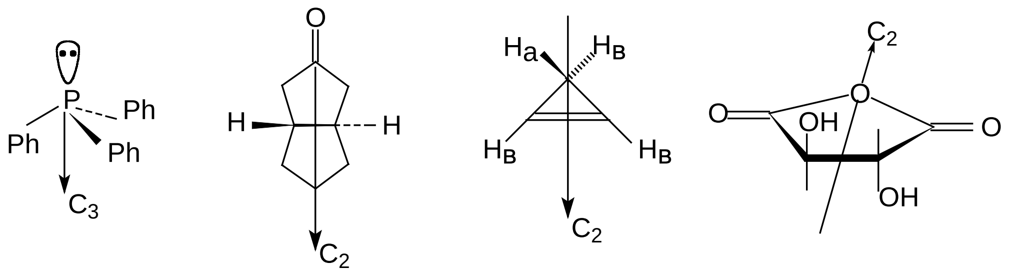
Сначала дадим ряд новых определений.

Идентичными группами называются фрагменты молекул, имеющие одинаковый состав, строение и конфигурацию. *Идентичные группы* могут занимать одинаковые или разные положения. Например, в молекуле 1,3,6,8-тетранитрофлуорена (XLVI) идентичны все четыре нитрогруппы, но одинаковые положения занимают попарно группы в положениях 1,8 и 3,6.



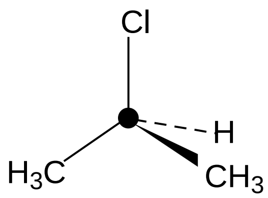
(XLVI)

Группы, занимающие одинаковые положения называются эквивалентными или *гомотопными* (от греч. τοποζ - место); они переводятся одна в другую при повороте молекулы вокруг ее оси вращения C_n (конечно, n ≠ 1 и n ≠ ∞). В соединении XLVI $C_n = C_2$; ниже приведены другие примеры гомотопных групп:



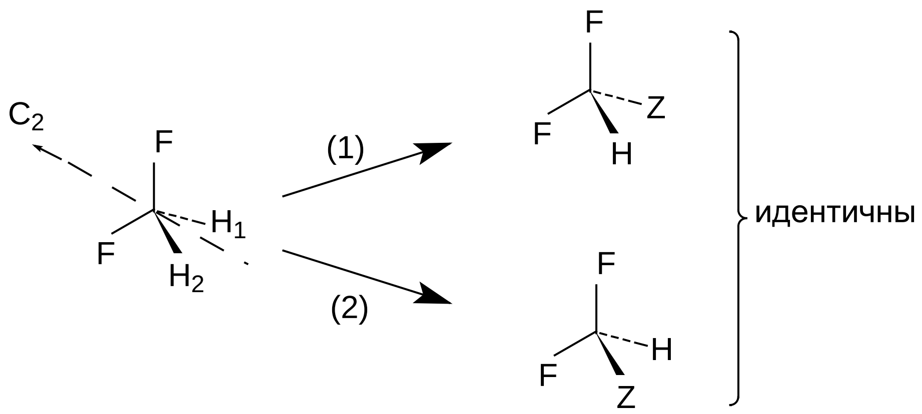
Гомотопные группы: Ph/Ph/Ph H/H Ha/Ha и Hв/Hв OH/OH

Метильные группы в изопропилхлориде не гомотопны, так как молекула не имеет оси вращения порядка выше единицы:

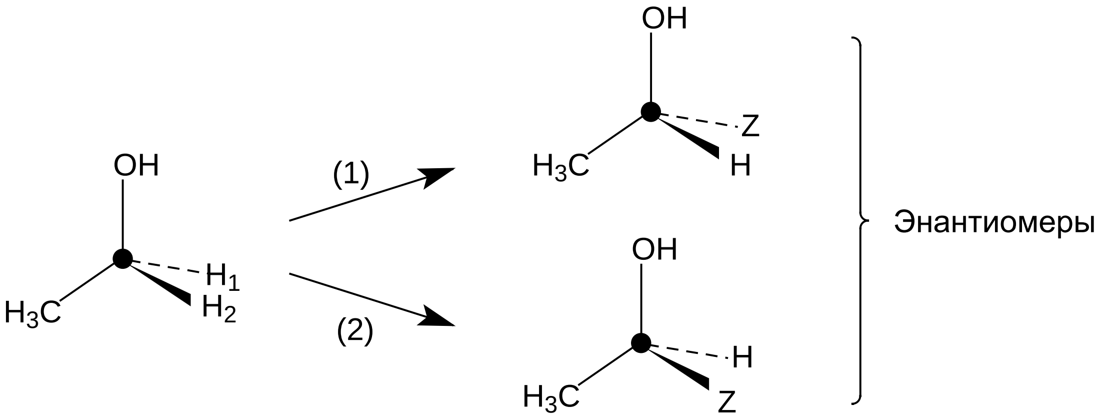


(C_n отсутствует)

Чтобы проверить, являются ли атомы или группы эквивалентными, их мысленно заменяют на какие-нибудь другие атомы или группы. Если в результате замены новые молекулы будут идентичны, значит - в исходных молекулах атомы были эквивалентны. Например, в дифторметане атомы H_1 и H_2 гомотопны, поскольку при замене H_1 или H_2 на любую группу Z получаются идентичные молекулы.



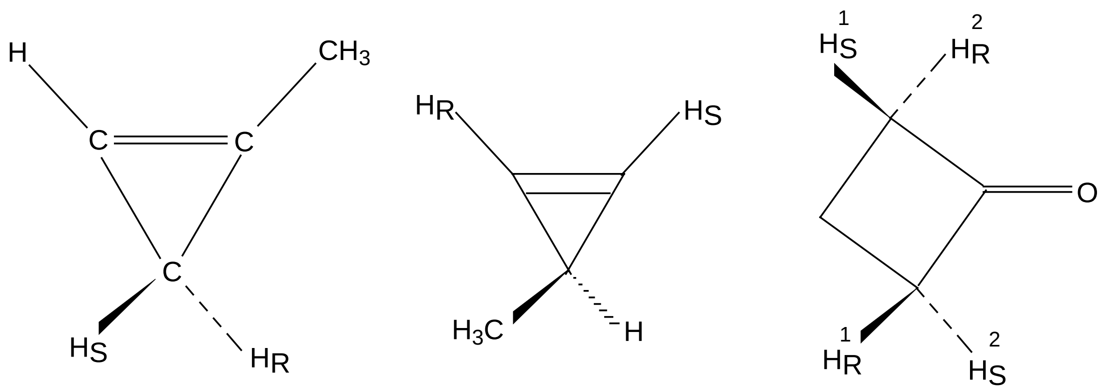
Наоборот, при замене разных атомов водорода CH_2-группы в этаноле на группу Z получаются разные энантомеры.



Следовательно, атомы H_1 и H_2 не гомотопны. Такие атомы или группы, дающие при замещении третьей группой энантиомеры называются *энантиотопными*.

С точки зрения симметрии энантиотопными называются группы, которые переводятся одна в другую путем отражения в зеркальной плоскости или (реже) при операции симметрии S_n (зеркально-поворотная ось). Поскольку $\sigma \equiv S_1$ (табл.8.2.), энантиотопные группы могут присутствовать только в ахиральных молекулах (ср. определение хиральности, данное в разделе 8.2.2.б.):

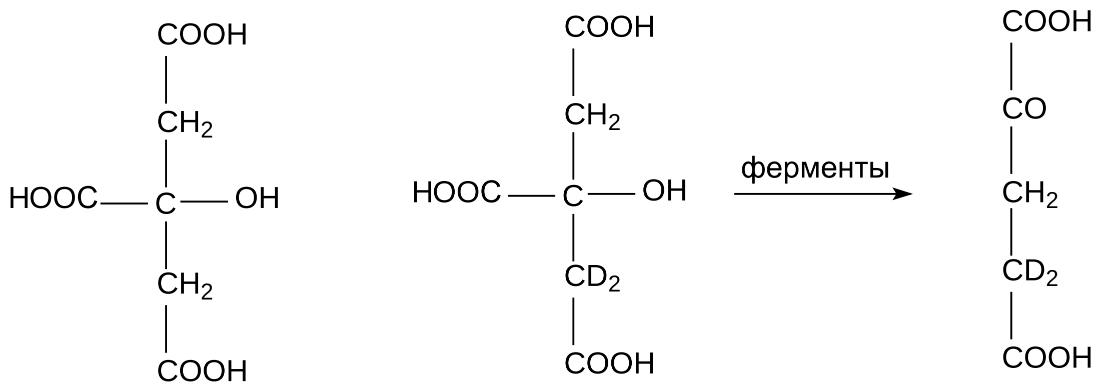
Ниже приведены примеры соединений, содержащих энантиотопные атомы водорода, которые условно обозначены символами H_S и H_R (т.е. “левый” и “правый”).



Энантиотопные группы нельзя отличить друг от друга в ахиральных условиях. Не поможет ни применение физических методов (ИК, ЯМР-спектроскопия), ни проведение химической реакции с ахиральным реагентом. И только в условиях, обеспечивающих появление различия между правыми и

левыми молекулами, энантиотопные группы становятся различимыми. Для этого нужно создать возможность взаимодействия субстрата, имеющего энантиотопные группы с какой-либо хиральной, обязательно нерацемической частицей, например, с нерацемическим хиральным реагентом или нерацемическим хиральным катализатором.

Например, метиленовые группы, входящие в состав лимонной кислоты (XLVII) энантиотопны. Если в одну из них ввести изотопную метку, а затем провести ферментативное превращение в 2-кетоглутаровую кислоту (XLVIII), то оказывается, что из двух имевшихся в исходной молекуле метиленовых групп окисляется только та, которая не содержала дейтериевой метки.

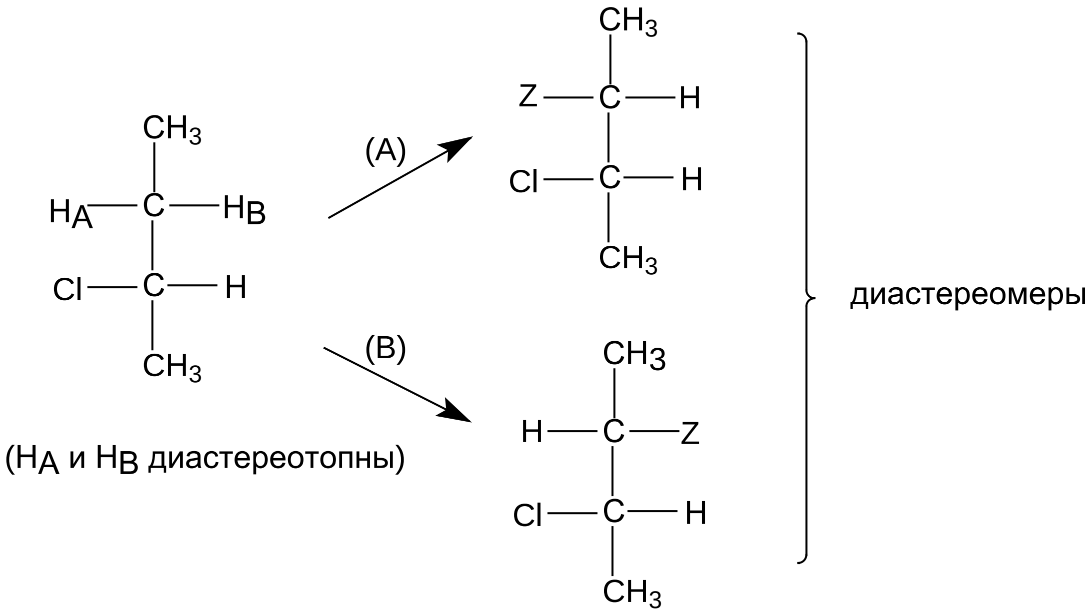


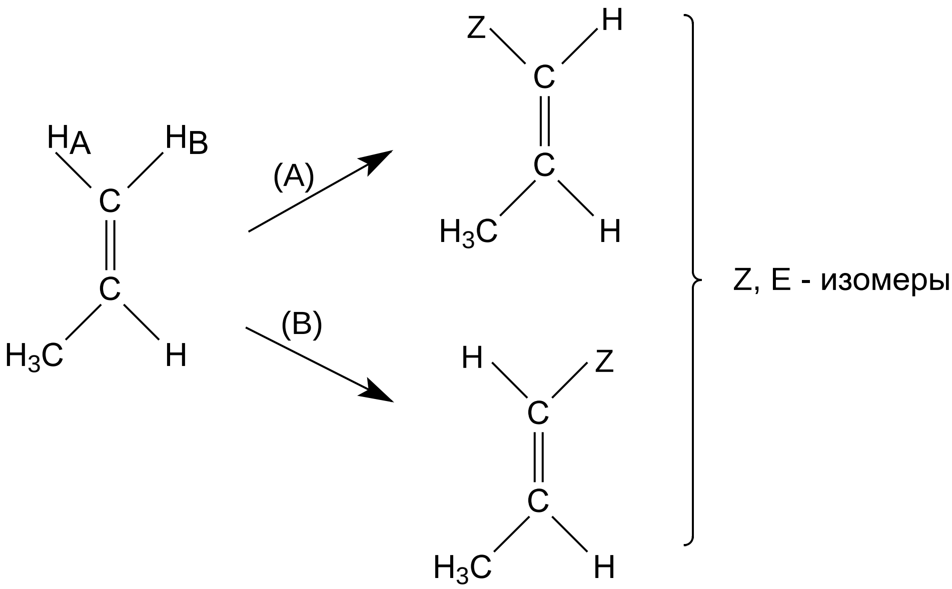
(XLVII) (XLVIII)

Эта реакция исключительно важна в биохимии; она входит в метаболический цикл лимонной кислоты, или цикл Кребса. Причина избирательности окисления метиленовых групп состоит в том, что энантиотопные группы в хиральном окружении становятся *диастереотопными*.

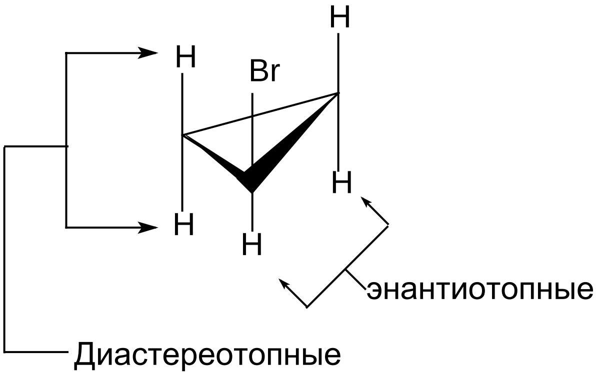
Диастереотопными называются атомы или группы, расположенные в молекуле таким образом, что последовательная замена каждой из них группой Z приводит к получению диастереомеров (или Z- и E-изомеров в случае алкенов).

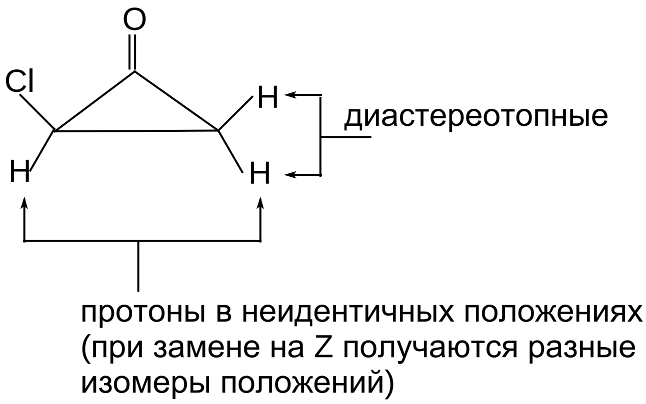
Например:



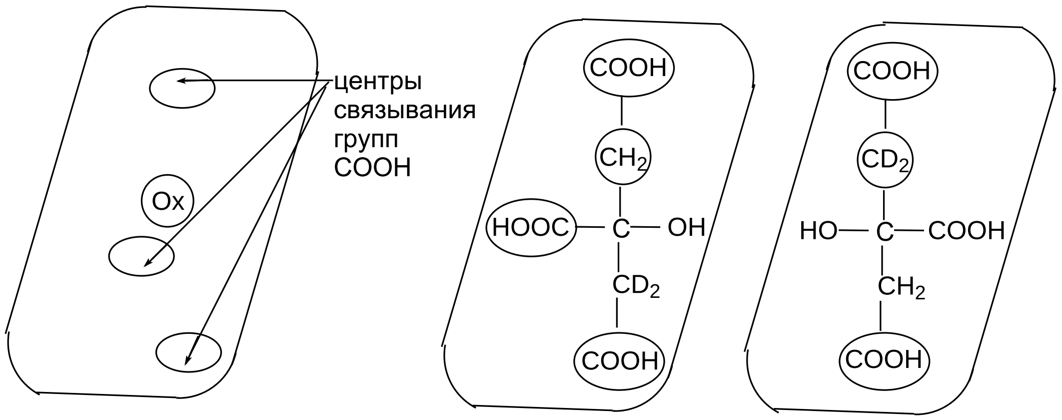


Диастереотопные группы не связаны между собой никакими элементами симметрии. Ниже приведены примеры соединений, содержащих диастереотопные протоны:





При ферментативном окислении лимонной кислоты поверхность фермента, взаимодействующего с субстратом, создает хиральное окружение субстрата и уничтожает элементы симметрии, бывшие в свободной молекуле субстрата. Комплекс субстрат-фермент становится диастереотопным. При этом активный центр, обозначенный символом Ox отвечает за окисление при условии, что молекула субстрата предварительно была правильно ориентирована при ее иммобилизации на поверхности фермента. Правильная ориентация возможна лишь в том случае, если между поверхностью фермента и молекулой лимонной кислоты, содержащей энантиотопные группы, осуществляется "трехточечный контакт" тремя группами COOH. Это поясняется следующей схемой:



Свободный фермент

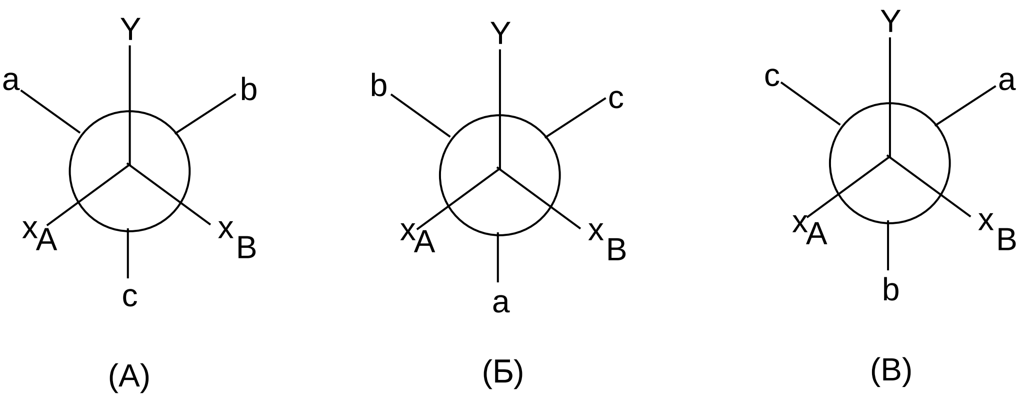
Правильная ориентация Окисляется CH_2

Неправильная ориентация CD_2 не окисляется

Диастереотопные группы с ахиральными реагентами взаимодействуют с разными скоростями. Другой важной особенностью является различие в спектрах ЯМР, в которых диастереотопные протоны должны давать разные сигналы, расщепленные за счет спин-спинового взаимодействия друг с другом. Это резко отличает их от энантиотопных атомов водорода, которые неразличимы в ЯМР-спектрах за исключением тех случаев, когда используются хиральные растворители. Однако, на практике сигналы диастереотопных протонов часто бывают неразличимы, т.к. эти сигналы очень близко расположены друг к другу. Чтобы добиться их разрешения, применяют лантанидные сдвигающие реагенты, изменяют концентрацию или подбирают растворитель.

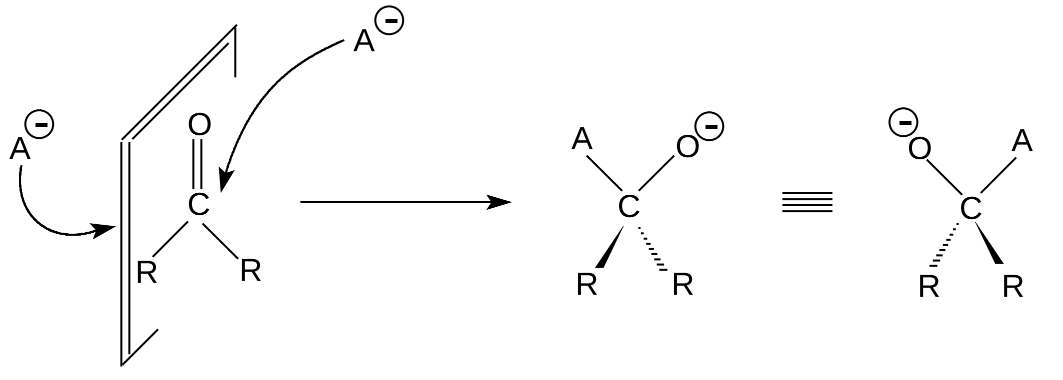
Отметим, что в соединениях типа X_2CYZ группы X энантиотопны, если и Y, и Z ахиральны, но диастереотопны, если Y или Z хиральны.

Пусть группа Z хиральна, например, Z = Cabc, где a, b и c - разные заместители. Тогда могут существовать три ротамера, А,Б и В, в которых ближайшее окружение идентичных групп X_A и X_B неодинаково:

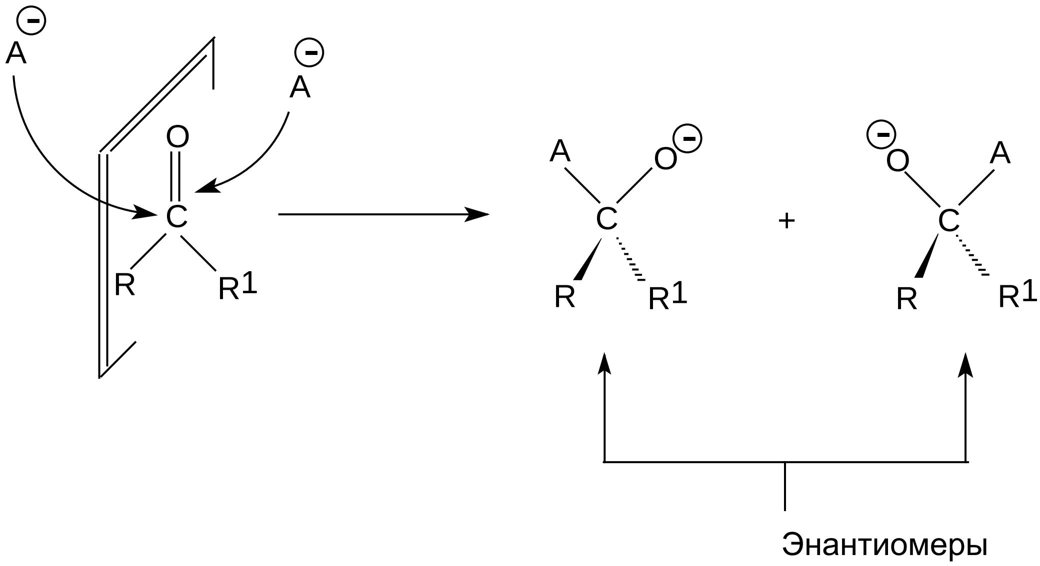


В ротамере А группа X_A сближена с а и с, а группа X_B - с группами b и с. В ротамере Б X_A сближена с а и b, а X_B - с а и с. В ротамере В к группе X_A ближе группы b и с, а к группе X_B - группы а и b. Таким образом, в каждом ротамере группы X_A и X_B неэквивалентны. Более того, можно показать, что при всех возможных переходах между ротамерами А, Б и В, т.е. в процессе внутреннего вращения, никогда не может быть конформации, в которой X_A имеет точно такое же окружение как X_B. Даже в условиях быстрого внутреннего вращения, когда происходит усреднение индивидуального структурного окружения отдельно групп X_A и X_B во времени, истинного усреднения при сравнении этих групп между собой в данный момент времени происходить не может. В этом наглядно проявляется истинная неэквивалентность диастереотопных групп.

По аналогии с энантиотопными или диастереотопными атомами и группами в тригональных молекулах различают энантиотопные или диастереотопные *поверхности*. Рассмотрим молекулы формальдегида или ацетона. Атака ахиральным реагентом A^- по карбонильному углероду приводит к одному и тому же продукту. Таким образом две поверхности (две стороны плоскости карбонильной группы) эквивалентны (гомотопны).

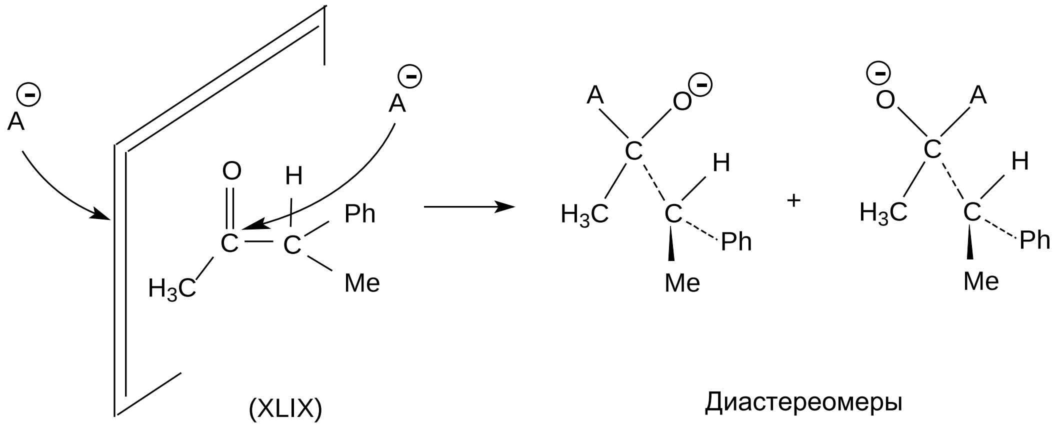


В бутаноне или ацетальдегиде атака ахиральным реагентом с одной стороны поверхности приводит к переходному состоянию и продукту, которые являются энантиомерами переходного состояния и продукта, образующегося при атаке с другой стороны поверхности исходной молекулы:



Такие поверхности называют знантиотопными. Поскольку в том случае, если исходные вещества и среда оптически неактивны, создать оптически активный продукт невозможно, в рассматриваемом случае образуется рацемическая смесь энантиомеров. Однако при атаке энантиотопной поверхности хиральным оптически активным реагентом образуются диастереомеры, и при этом не в равных количествах.

Две энантиомерные поверхности молекулы связаны между собой операцией симметрии - отражением зеркальной плоскости. Если же две поверхности нельзя связать никакими операциями симметрии (кроме идентичности), то такие поверхности называются диастереотопными. Например, в кетоне XLIX две поверхности диастереотопны, и в результате взаимодействия образуются диастереомеры.



(XLIX) Диастереомеры

Любые диастереотопные молекулярные поверхности взаимодействуют дифференцировано с любым типом реагентов, поскольку реагент, подходя к разным сторонам поверхности, испытывает разное влияние.

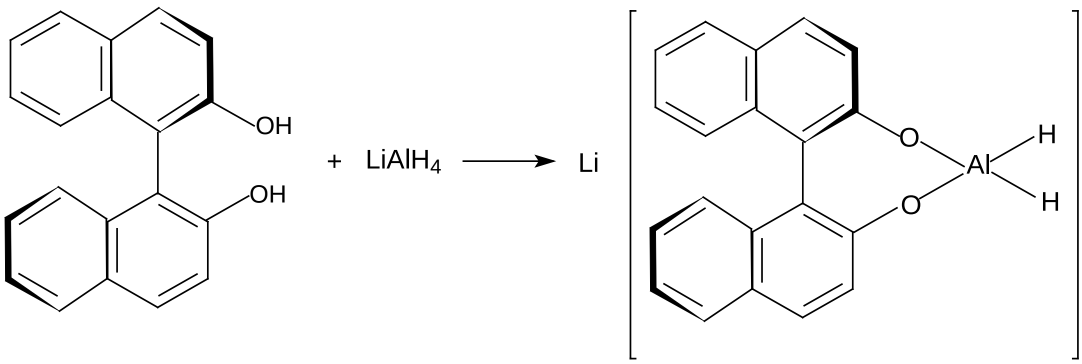
8.6.2. Синтезы на основе карбонильных соединений

Один из наиболее распространенных путей асимметрического синтеза заключается в образовании хиральных спиртов путем присоединения по карбонильной группе. Для осуществления асимметрического синтеза с прохиральными энантиотопными карбонильными соединениями проводят реакцию с хиральным реагентом, хиральным катализатором или в хиральной среде. В случае диастереотопных карбонильных групп хиральный реагент, катализатор или растворитель не требуется, поскольку необходимый для отличия Правого от Левого элемент хиральности уже содержится в исходной молекуле. Асимметрический синтез с гомотопными карбонильными соединениями (формальдегидом, ацетоном, бензофеноном и т.п.) провести невозможно по принципиальным причинам, связанным с их высокой симметрией.

Обычно для асимметрического синтеза спиртов из карбонильных соединений используют реакцию восстановления карбонильной группы комплексными гидридами алюминия или гидридами бора или реакцию присоединения металлоорганических соединений к группе С=0.

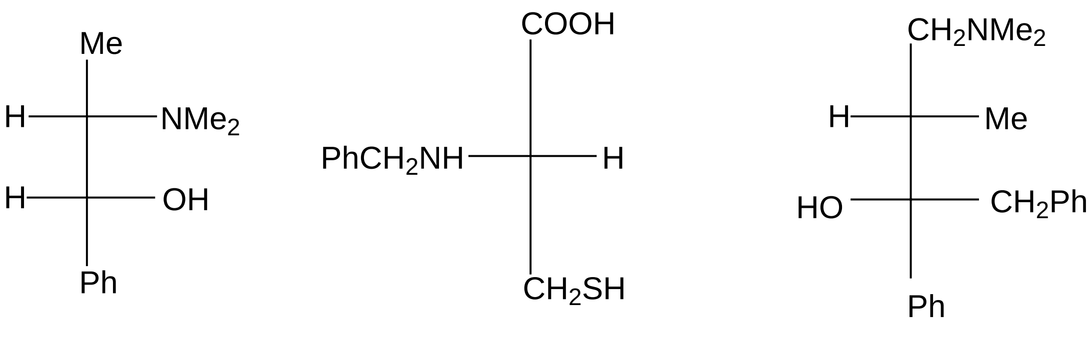
8.6.2.а. Асимметрическое восстановление карбонильной группы

Карбонильные соединения с энантиотопными сторонами вводят в реакцию с оптически активными реагентами. Чаще всего используют гидридное восстановление оптически активными гидридами алюминия и бора. Хиральные гидриды получают из различных оптически активных молекул, содержащих группы, способные координироваться с бором или алюминием с образованием конформационно жестких комплексов. Например, 2,2-дигидрокси-1,1-динафтил (XLIX) молекулы которого обладают аксиальной хиральностью, может быть разделен на энантиомеры, из которых получают оптически активные комплексные гидриды алюминия:



XLIX

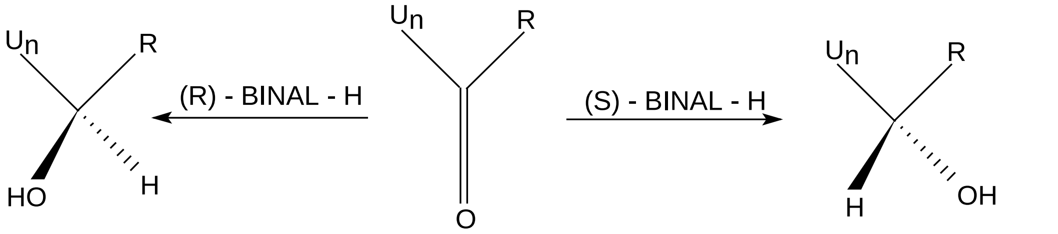
Для получения хиральных гидридов помимо соединений XLIX применяют множество других хиральных лигандов; ниже приведены некоторые примеры:



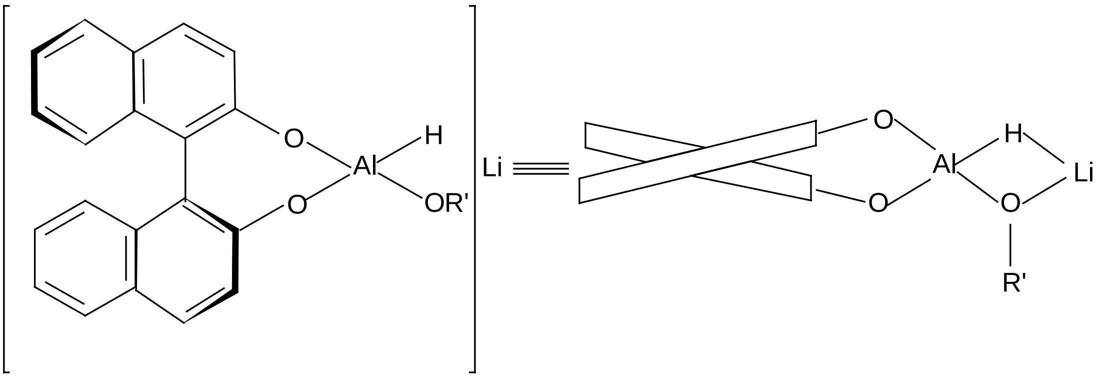
("Дарвон")

Оптически активный гидрид алюминия, реагируя с энантиотопным карбонильным соединением, способен "различать" две разные стороны плоскости карбонильной группы. Причинами, обуславливающими такое

"хиральное распознавание" разных сторон молекулы, являются пространственные и электронные взаимодействия (хотя пространственные взаимодействия по-существу - это тоже электронные взаимодействия, заключающиеся в отталкивании заполненных оболочек сближенных в пространстве групп. В качестве примера реакции, в которой действуют "электронные факторы", рассмотрим реакцию восстановления карбонильной группы α,β-ненасыщенных кетонов комплексным гидридом алюминия L , который носит название BINAL-H. Эта реакция в высокой степени энантиоселективна:

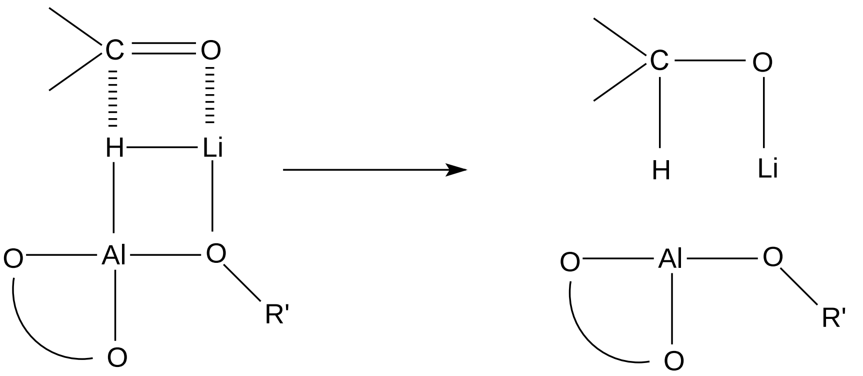


(R) (э.и. 90%) Un = арил, алкенил, алкинил (S) (э.и. ~90%



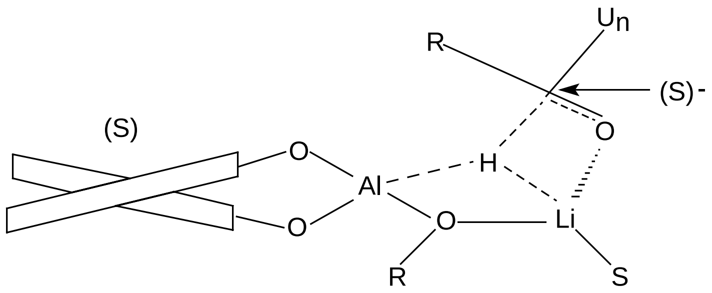
(L) (S) - BINAL - H (L

Предполагается, что BINAL-H реагирует в форме LI, в которой имеется литиевый мостик между кислородом группы OR′ (R′ = Alk) и гидридным водородом. Механизм восстановления можно представить следующей схемой:

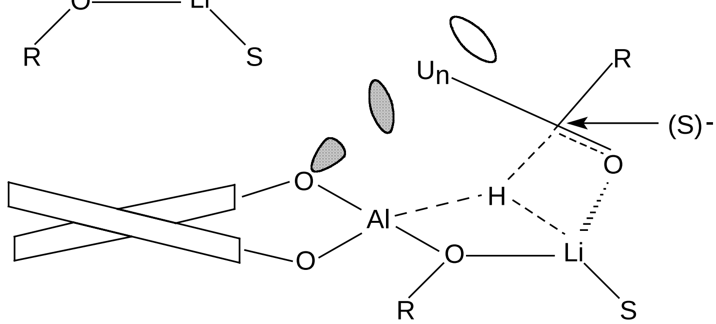


-

Согласно этой схеме, реакция осуществляется через циклическое переходное состояние, в котором литий играет важную роль: координируясь по атому кислорода карбонильной группы, он способствует переходу гидридного атома водорода к атому углерода. Рассматривая структуры координационных комплексов, например, (S)- BINAL-H с кетоном (LII и LIII), можно придти к выводу, что структура LII, приводящая к образованию (S)-спирта более выгодна, поскольку в структуре LIII имеется неблагоприятное отталкивание между неподеленной парой одного из атомов кислорода и π-электронами ненасыщенной группы.



(LII)



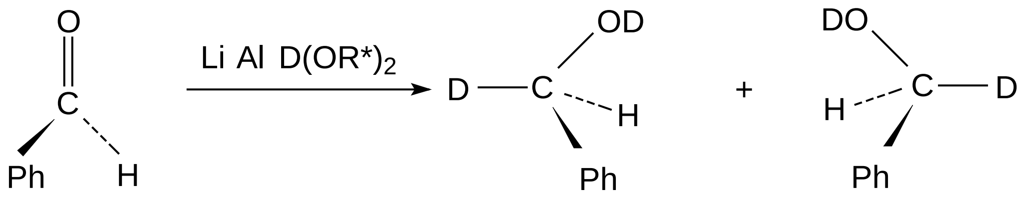
(LIII)

S - молекула растворителя

Таким образом, в этом примере причиной энантиоселективности является - n,π-взаимодействие (отталкивание), возможное при сближении атома кислорода с ненасыщенной группой. Хотя при увеличении объема группы R

пространственное отталкивание между нею и нафтольным кислородом в структуре LII увеличивается, взаимодействие неподеленной пары с π-системой все же остается более сильным и поэтому даже для объемистых R указанная энантиоселективность сохраняется, правда, энантиомерный избыток в этом случае меньше.

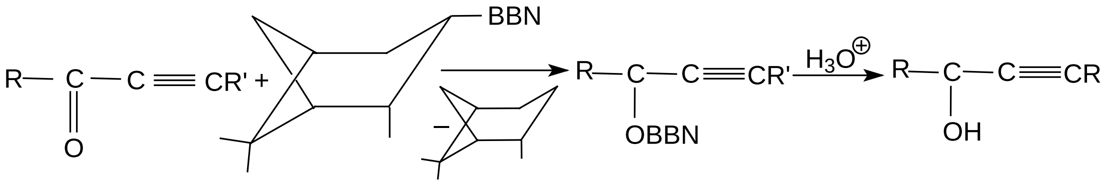
В качестве другого примера асимметрического синтеза можно привести восстановление энантиотопного бензальдегида комплексным дейтеридом алюминия:

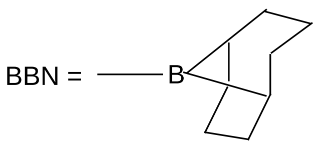


(R) - 17%   (S) - 83%

(R*OH = "Дарвон")

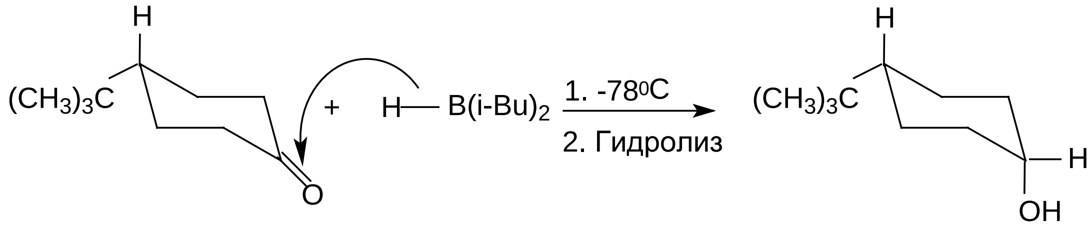
Хорошие результаты получены при использовании в качестве восстановителя B-3-пинанил-9-борабицикло[3.3.1]нонана, обычно называемым пинанил-BBN. С помощью этого реагента асимметрическое восстановление этинилкетонов, а также эфиров α-оксокислот удается провести с энантиомерным избытком 80-100%.





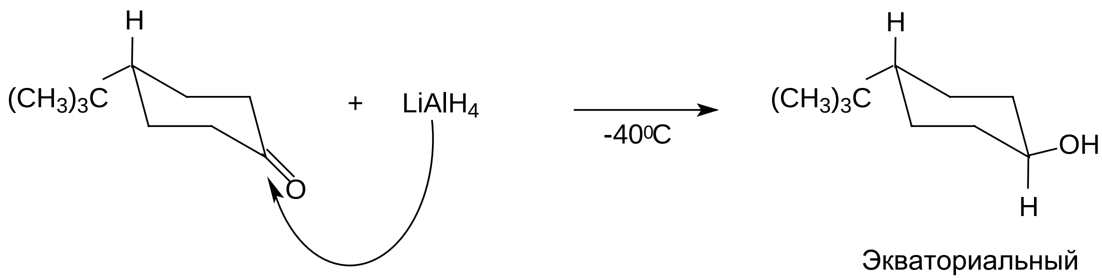
Различие между разными сторонами молекулы сильно выражено в конформационно жесткой молекуле 4-*трет*-бутилциклогексанона, в которой *трет*-бутильная группа всегда занимает экваториальное положение. В этом случае подход объемистых реагентов со стороны, занимаемой *трет*-бутильной

группой затруднен, и поэтому образуется термодинамиически менее устойчивый аксиальный *цис*-спирт.



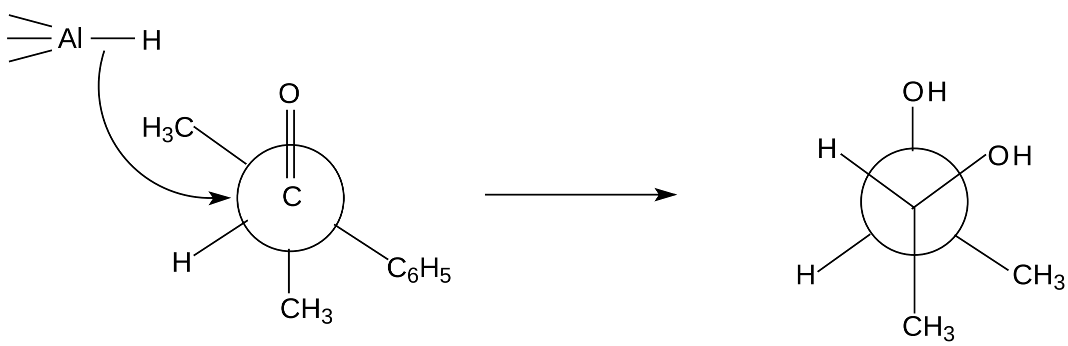
аксиальный спирт (96%)

При уменьшении размеров реагента образуется экваториальный транс-спирт.



Экваториальный спирт (95%)

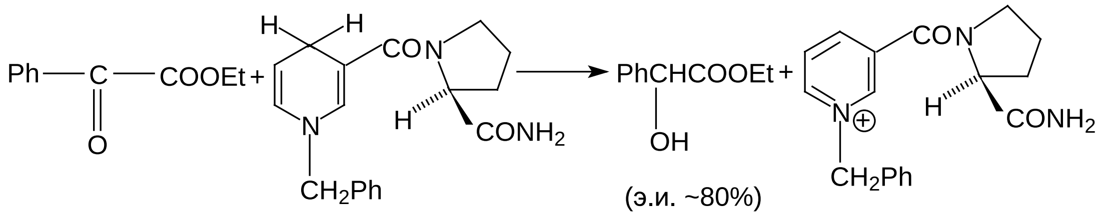
Из этого примера видно, что пространственные препятствия подходу реагента к карбонильной группе имеют исключительно важное значение. В обычных случаях стереоселективность возрастает с увеличением размеров реагента, например:

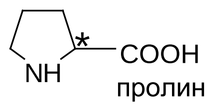


(R)-; $LiAlH_4$ 72%
$LiAlH(OBu^t)_3$ 82%

Асимметрическое восстановление карбонильной группы можно осуществить также с помощью дигидропиридиновых соединениий. Эти реакции аналогичны ферментативным процессам, осуществляемым в живых организмах

под действием ферментов, содержащих восстановленную форму никотинамидадениндинуклеотида (NADH), активным центром которых является дигидроникотиновый фрагмент, а роль хирального распознающего фрагмента - белковая цепь. В синтетическом дигидропиридине (LIV) белок заменен на остаток оптически активной кислоты - пролина. Поскольку при образовании хирального реакционного комплекса вовсе небезразлично, каким образом субстрат и реагент LIV расположатся друг против друга, возникает разница в энергиях диастереомерных переходных состояний, которая достаточно велика и обеспечивает энатиомерный избыток около 80%:

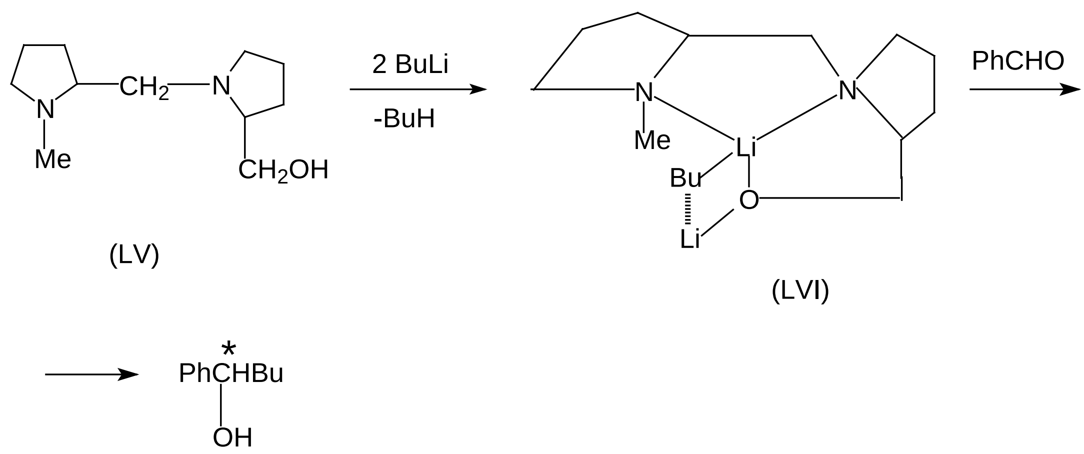




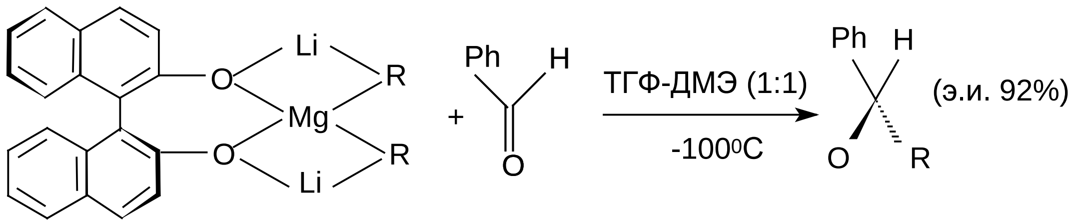
пролин (природная аминокислота)

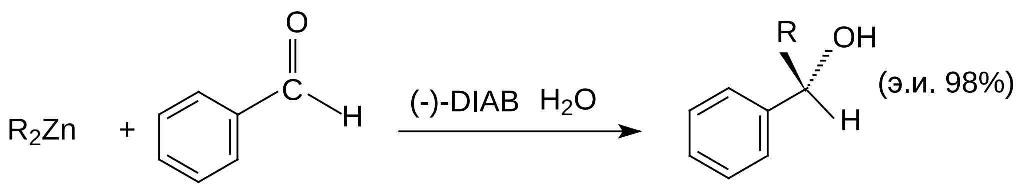
8.6.2.б. Асимметрическое алкилирование карбонильной группы

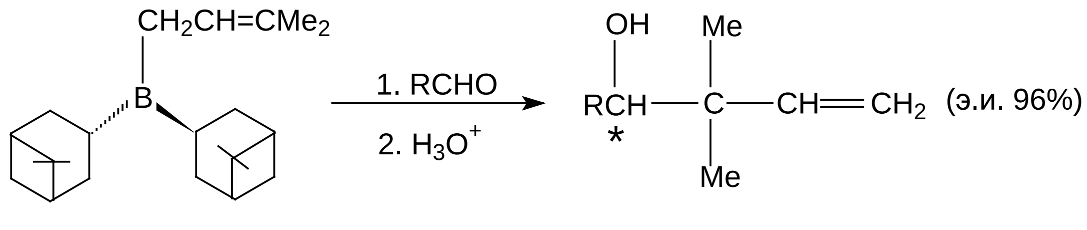
Очень важной проблемой органического синтеза является энантиоселективное алкилирование альдегидов металлоорганическими соединениями. Реакцию можно осуществить с помощью литий-, магний-, цинк-, алюминий- и борорганических соединений. Например, при взаимодействии вспомогательного хирального реагента LV с двумя молями бутиллития образуется конформационно жесткий комплекс LVI, который в реакции с бензальдегидом дает оптически активный 1-фенил-пентанол.



Ниже приведены другие примеры асимметрического присоединения металлоорганических соединений к энантиотопным альдегидам.



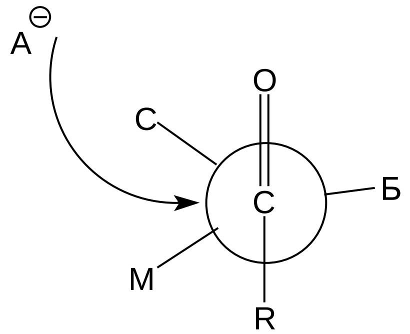




Для реакций диастереотопных альдегидов и кетонов асимметрический синтез будет называться диастереоселективным, по аналогии с энантиоселективным синтезом в случае энантиотопных молекул. Диастереоселективность можно установить с помощью правила Крама и правила Прелога (см. также гл.16).

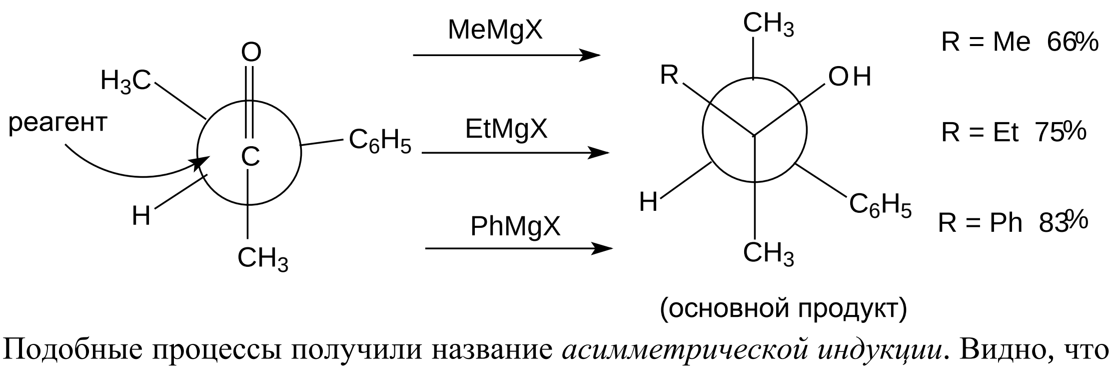
Правило Крама предсказывает преимущественную конфигурацию диастереомеров в тех случаях, когда асимметрический центр в молекуле исходного кетона непосредственно связан с карбонильной группой. В продукте реакции, спирте, будет уже два хиральных центра - ранее существовавший в

исходном карбонильном соединении и вновь возникающий из карбонильной группы. Диастереоселективность зависит от размеров заместителей, связанных с асимметрическим центром в исходном субстрате, а также от предпочтительной конформации данного карбонильного субстрата. Можно полагать, что обычные карбонильные соединения преимущественно существуют в конформации, изображенной формулой LVII, в которой символами Б,С и М обозначены соответственно большой, средний и малый заместители (по относительным размерам). Очевидно, что атака реагентом должна осуществляться преимущественно с той стороны карбонильной группы, которая пространственно менее затруднена (на схеме указано стрелкой).



(LVII)

Это правило подтверждается многочисленными примерами:

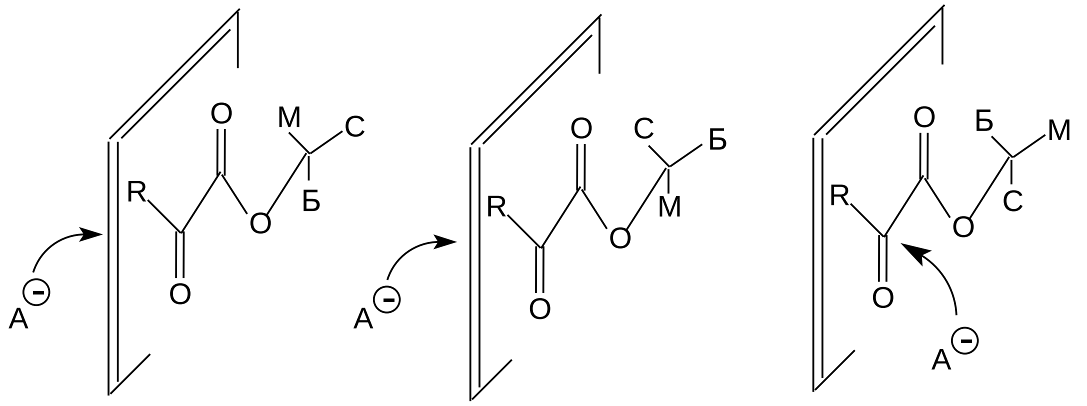


Подобные процессы получили название *асимметрической индукции*. Видно, что при увеличении размеров магнийорганического соединения диастереоселективность возрастает.

Правило Крама применимо не только к алкилированию, но и гидридному восстановлению карбонильной группы.

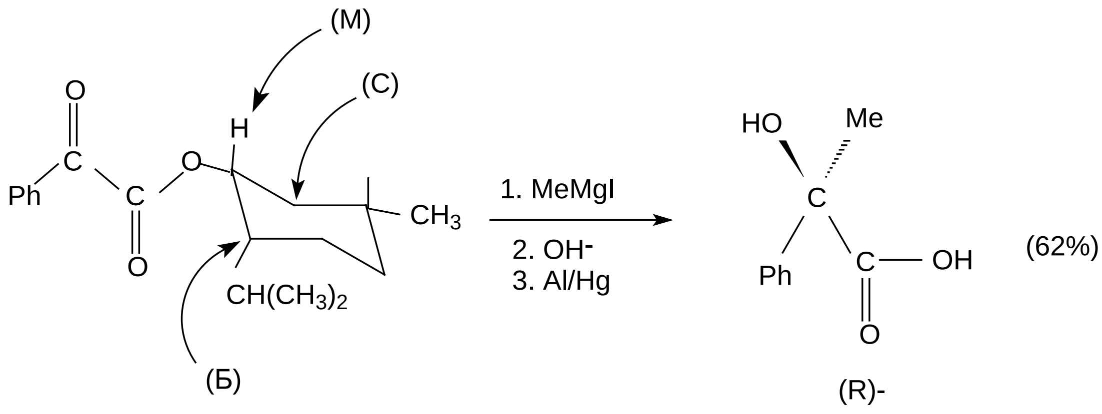
Правило Прелога аналогично правилу Крама, но только по-своему предсказывает предпочтительную ориентацию реагента в переходном

состоянии. Это правило используется, например, для предсказания стереоселективности присоединения реактивов Гриньяра к оптически активным эфирам α-оксокарбоновых кислот. Предполагается, что в результате свободного вращения существуют три конформера эфира α- кислоты: LVIIIа-в. По пространственным причинам конформеры LVIIIа и LVIIIб должны атаковаться реагентом слева от плоскости, в которой расположены C=O группы, а конформер LVIIIв - справа от этой плоскости. Если считать, что все три конформера в их смеси содержатся в равных количествах, то предпочтительной будет атака слева от плоскости.



LVIIIa LVIIIб LVIIIв

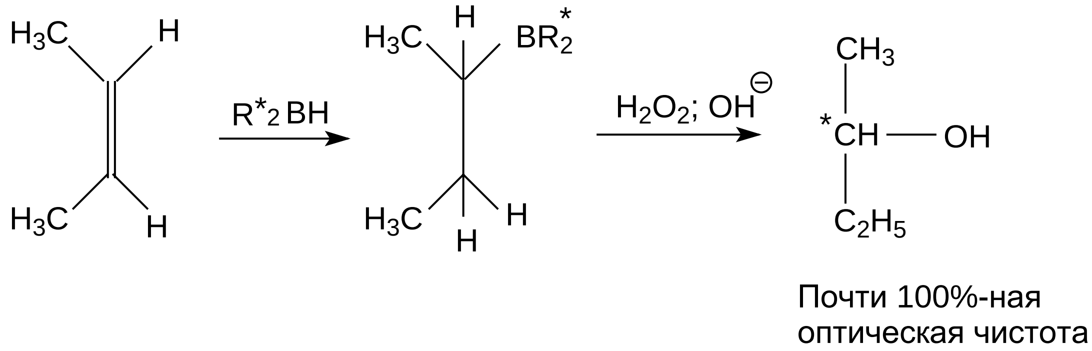
Подтверждением правила Прелога является, например, следующая реакция:

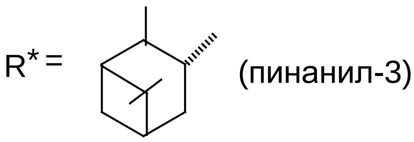


8.6.3. Присоединение к двойным связям C=C

Асимметрические синтезы, основанные на реакциях присоединения к двойной C=C связи, - это в основном гидроборирование алкенов с помощью хиральных боранов. Реакция гидроборирования подробно рассмотрена в гл.5. В результате

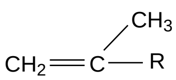
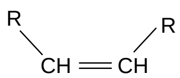
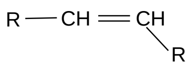
окисления образующихся при присоединении боранов к алкенам борорганических соединений получаются спирты.





Кроме ди-3-пинанилборана можно использовать также и моно-3-пинанилборан (R^*BH_2). В настоящее время с помощью этих двух реагентов можно успешно осуществлять синтезы многих оптически активных спиртов (табл.8.3).

Таблица 8.3.

Исходные алкены	Энантиомерный избыток (%)	
	$R_2^*BH_2$	R^*BH_2
2-Метилалкены-1 	5 - 30	1,5
цис-Алкены 	76 - 98	20 - 24
транс-Алкены 	13	70 - 92
Пространственно затрудненные алкены (цис- и транс-)	14 - 22	52 - 100

Из данных табл.8.3. видно, что R^*BH_2 более эффективен для транс-алкенов и пространственно затрудненных цис-алкенов, тогда как для пространственно незатрудненных цис-алкенов лучше использовать R^*BH_2. Это необходимо использовать при выборе реагента для конкретного синтеза.

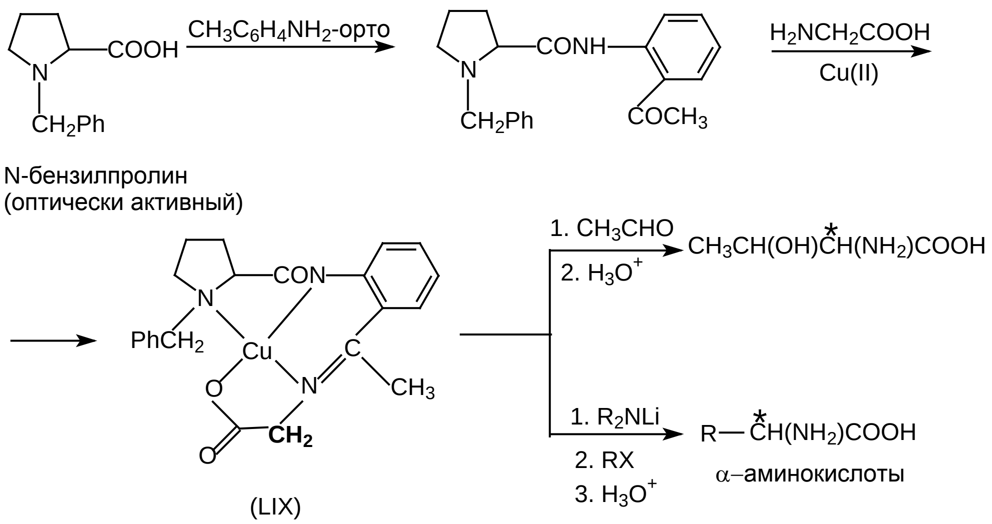
Кроме гидроборирования для асимметрического синтеза на основе алкенов можно использовать реакцию Михаэля - присоединения реагентов с подвижным атомом водорода к активированной двойной связи (см.гл.16). Распознающий хиральный центр может или входить в состав одного из реагентов, или быть представлен оптически активным растворителем или катализатором, например:

$$\underset{\text{халкон}}{Ph-CH=CH-COPh} + CH_3NO_2 \xrightarrow{B^*} Ph-\underset{|}{\overset{CH_2NO_2}{CH}}CH_2-COPh \quad \text{(э.и. 51\%)}$$

(B^* = хинидин; природный алкалоид).

8.6.4. Асимметрический синтез аминокислот

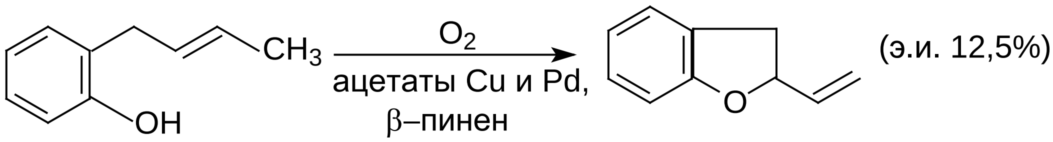
Очень эффективным оказался путь синтеза оптически активных α-аминокислот через медьорганические комплексы (Ю.Н.Белоконь, 1982). Сначала оптически активный N-бензилпролин превращают в амид реакцией с орто-аминоацетофеноном. Затем полученный продукт конденсируют с глицином (аминоуксусной кислотой) в присутствии солей меди (II) и в результате получают медный комплекс LIX, в котором CH_2-группа (на схеме выделена) обладает подвижным водородом. При альдольной конденсации с участием этой группы получают α-амино-β-гидроксикислоты, а при алкилировании этой группы - разнообразные аминокислоты высокой оптической чистоты.



Энантиомерные избытки в таком синтезе достигают 97-100%.

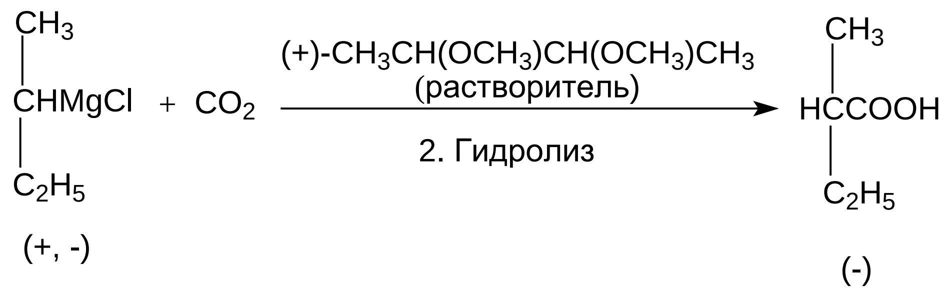
8.6.5. Синтезы в хиральных средах

Если реагенты ахиральны, но один из них прохирален, то в оптически активных средах могут происходить асимметрические синтезы энантиоселективного типа. Например, при действии магнийорганических соединений на кетоны в присутствии эфиров винной кислоты один из энантиомерных спиртов получается, хотя и в небольшом (э.и. = 2,5%), но все же в избытке. При циклизации 2-аллилфенолов в β-пинене (оптически активный растворитель) э.и. составил 12,5%.



1-винил-1,2-дигидро-
бензофуран

Более того, если один реагент хирален, но вводится в реакцию в виде рацемической смеси, то в оптически активном растворителе один из энантиомеров хирального реагента реагирует быстрее другого, что приводит к оптически активному продукту, например:



Молекулы оптически активного растворителя [(+) 2,3-диметоксибутана] в силу пространственных причин образуют более прочные сольваты с одной из двух энантиомерных форм магнийорганического соединения. Сольваты левой и правой форм субстрата относятся друг к другу как диастереомеры, и поэтому возникает различие в скоростях их реакции с CO_2. Еще раз подчеркнем, что энантиомеры могут быть дифференцированы только с помощью оптически активных веществ, в данном случае - с помощью оптически активного растворителя.

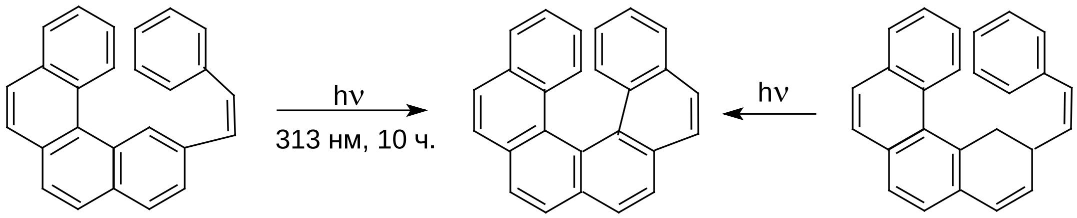
Асимметрические синтезы проводятся также в хиральных (холестерических) жидких кристаллах. Например, таким путем можно осуществить синтез α-аминокислот с невысокой оптической чистотой.

8.6.6. "Абсолютный" асимметрический синтез

"Абсолютным" асимметрическим синтезом называется такой асимметрический синтез, который осуществляется в отсутствие асимметрических химических реагентов, в том числе действующих в качестве катализаторов. Означает ли это, что в данном случае энантиомерные конфигурации образуются в неравных количествах без всякого асимметризующего агента? Вовсе нет. "Абсолютный" асимметрический синтез отличается от обычных асимметрических синтезов, рассмотреных выше, лишь тем, что в нем используется физический асимметрический агент, например, циркулярно поляризованный свет. Следовательно, и в этом случае Правое и Левое может отличить только хиральный агент (физический), взятый в своей "правой" или "левой" форме, и термин "абсолютный" не должен вводить в заблуждение по поводу обязательного условия - наличия асимметрического фактора.

"Абсолютный" асимметрический синтез уже давно привлекает к себе особое внимание ученых, прежде всего проблемой возникновения оптически активных молекул на Земле в первоначальных абиогенных условиях. Одна из гипотез состоит в предположении, что причиной возникновения первоначальных оптически активных соединений был циркулярно-поляризованный свет, т.к. такая поляризация возникает при отражении естественного света от водных поверхностей.

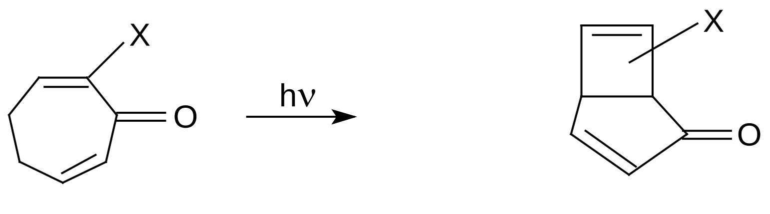
В лабораторных условиях первые синтезы такого типа были осуществлены в начале 1930-х годов. Например, при освещении рацемического диметиламида α-азидопропионовой кислоты $CH_3CH(N_3)CONMe_2$ циркулярно-поляризованным светом наблюдалась преимущественная деструкция одного из энантиомеров, и остаток приобретал оптическую активность (асимметрическая деструкция). В 1970-х годах с помощью циркулярно-поляризованного света были получены гелицены в оптически активной форме, например:



Гексагелицен
(э.и. 0,2%)

Величина энантиомерного избытка при фотохимических асимметрических синтезах зависит от того, насколько сильно отличаются между собой коэффициенты поглощения правого и левого циркулярно-поляризованного света данным веществом.

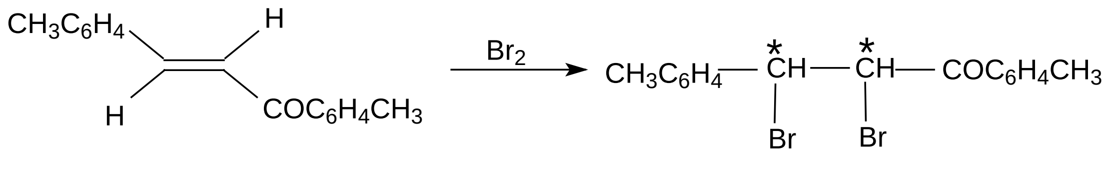
В последнее время используют циркулярно-поляризованное лазерное излучение. Таким путем из замещенных тропонов (LX) были получены бициклические кетоны LXI.



(э.и. 3%)

(LX) (LXI)

Известны также "абсолютные" асимметрические синтезы в твердой фазе, причиной которых является воздействие энантиоморфной кристаллической решетки. Например, при бромировании парами брома энантиоморфных кристаллов[2] халкона (LXII) происходит транс-присоединение брома по двойной связи и получаются два энантиомера



(LXII) (э.и. 6%)

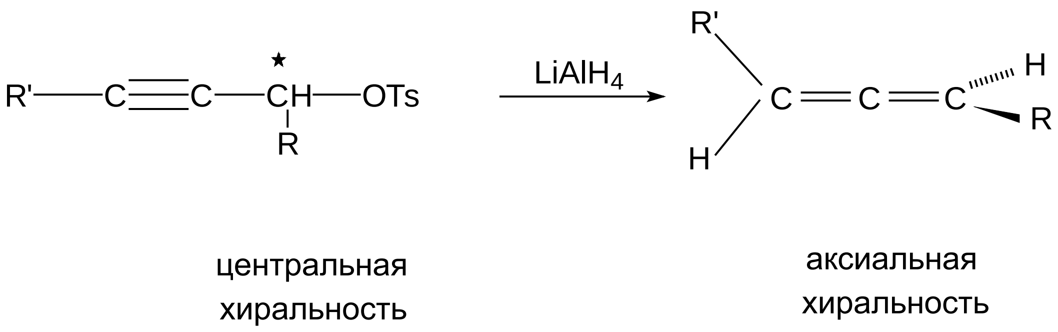
8.6.7. Асимметрическая индукция аксиальной и планарной хиральности

Выше мы рассматривали асимметрические реакции, в которых возникал хиральный центр под воздействием другого хирального центра (например, из диастереотопных карбонильных соединений образовывались диастереомерные спирты; раздел 8.6.2). Известны также примеры, когда хиральный центр индуцирует хиральную ось или хиральную плоскость.

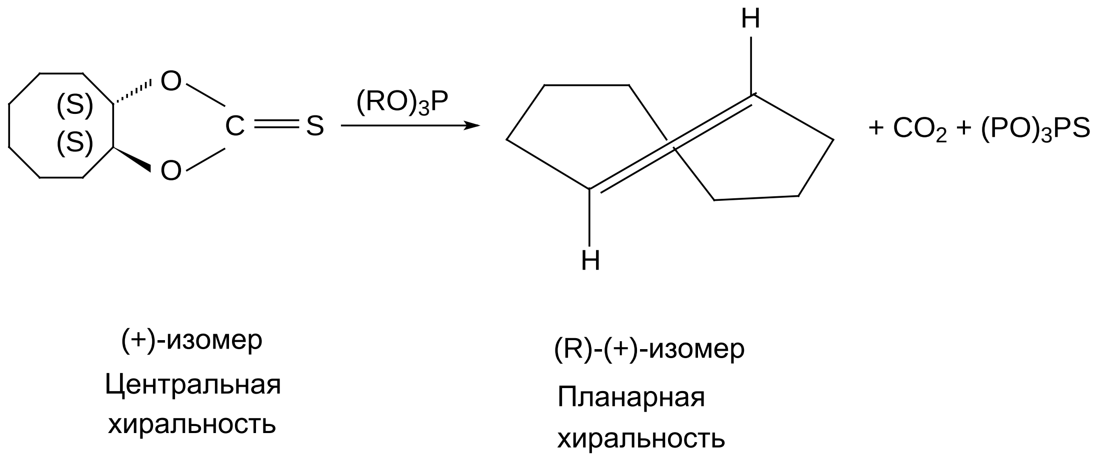
Так, наиболее распространенным методом синтеза аксиально хиральных алленов в оптически активной форме является переход от пропаргильных соединений с хиральным центром. Например, при восстановлении тозилатов гидридами:

---

[2] Энантиоморфиные кристаллы могут образовывать вещества, молекулы которых ахиральны.



Асимметрическую индукцию планарной хиральности можно проиллюстрировать на примере синтеза оптически активного транс-циклооктена:



8.6.8. Асимметрический катализ

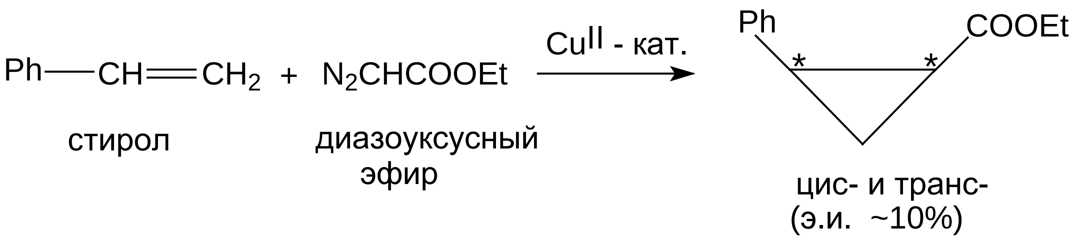
Один из путей повышения эффективности асимметрического синтеза состоит в использовании каталитических количеств хирального агента. Наиболее общим из известных в настоящее время энантиоселективных каталитических методов является применение хиральных комплексов переходных металлов. Известно, что ионы металлов способны катализировать многие органические реакции и путем варьирования природы металла, органических лигандов и хиральных добавок, можно направить пространственное течение реакции практически по любому нужному пути.

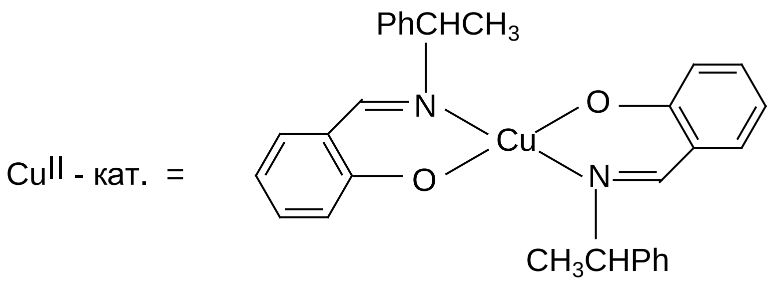
Металлокомплексный катализ растворимыми комплексами металлов, в том числе и энантиоселективный, его принципы и механизмы, подробно рассматриваются в гл. 27. Здесь же мы приведем лишь некоторые

синтетические примеры каталитических реакций, приводящих к продуктам с высоким избытком одного из энантиомеров.

Чтобы создать эффективный каталитический энантиоселективный метод синтеза, необходимо иметь простой, очень реакционноспособный катализатор, обладающий хорошей способностью к хиральному распознаванию энантиотопных сторон прохиральных молекул. Следовательно, помимо выбора центрального иона металла, практически важно иметь молекулярный дизайн (т.е. проекты возможных структур) хиральных лигандов. Хорошие лиганды должны содержать подходящие для связывания с данным металлом функциональные группы, подходящие молекулярные элементы симметрии, заместители, способные дифференцировать разные области окружающего пространства стерически или электронно; кроме того, лиганды должны обладать или скелетной (каркасной) жесткостью, или, наоборот, скелетной гибкостью (в зависимости от конкретной реакции).

Одним из первых примеров асимметрического синтеза из прохиральных соединений, катализируемого растворенными хиральными комплексами металлов, был опубликованный в 1996 г. синтез эфира *цис*- и *транс*-2-фенилциклопропанкарбоновой кислоты с использованием хирального комплекса шиффового основания с Cu^{II} (LXIII). Реакция протекает через карбеноид меди в хиральном окружении.



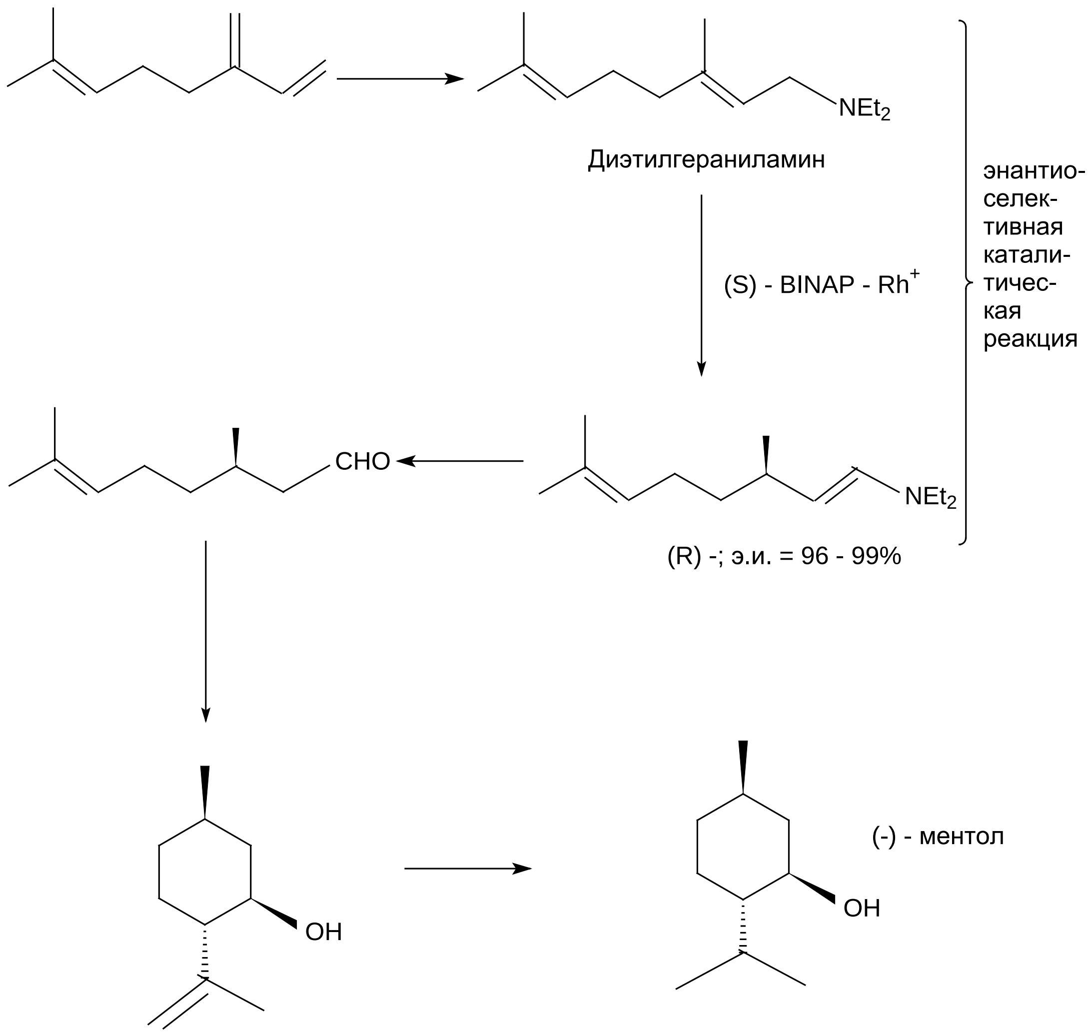


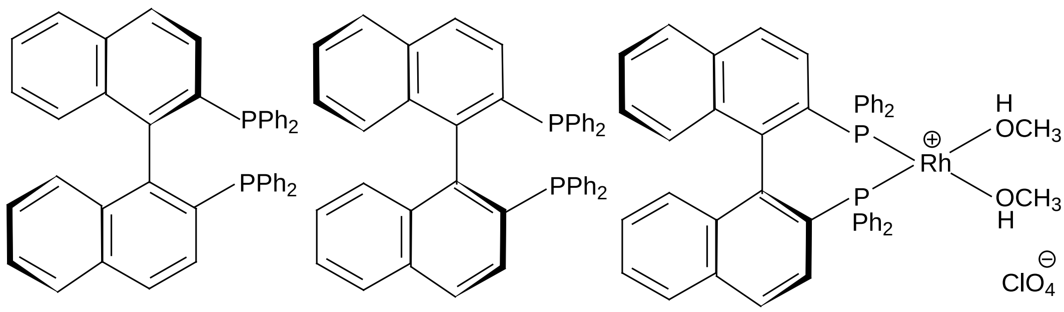
(LXIII)

В этом первом случае энантиомерный избыток составил всего 10%, но после систематического скрининга (т.е. простого перебора методом проб) хиральных оснований Шиффа, был найден катализатор, приводящий к э.и. = 94%. На этом основании был разработан метод промышленного синтеза (S)-2,2-диметилциклопропанкарбоновой кислоты (которая необходима для получения фармпрепарата ингибитора дегидропептидазы-1).

В настоящее время наиболее эффективные энантиоселективные металлокомплексные синтезы главным образом основаны на реакции гидрирования C=C, C=0 и C=N-связей в основном на комплексах родия и рутения. Ниже приведены наиболее яркие примеры (см. также гл. 27).

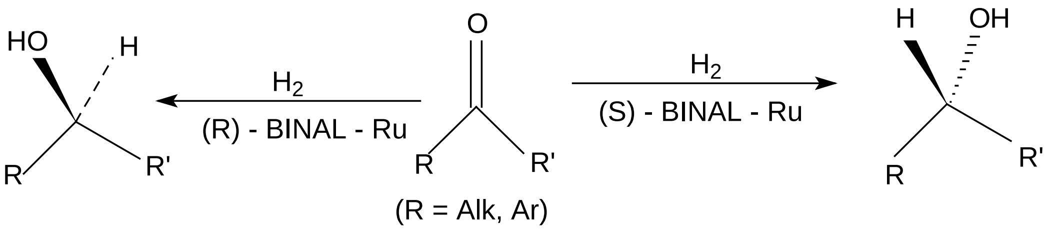
1) Синтез (-)ментола

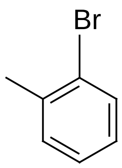
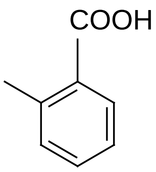




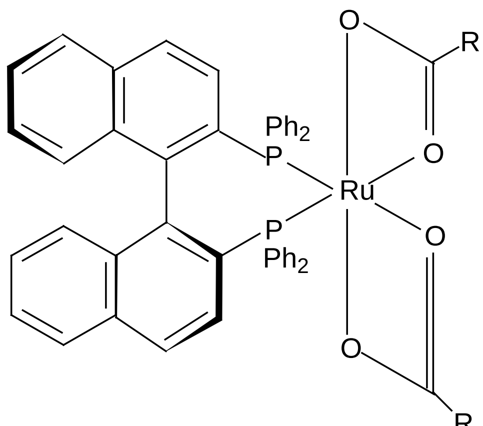
(R) - BINAP (S) - BINAP (S) - BINAP - Rh$^+$

2) Получение оптически активных спиртов



R'	Энантиомерный избыток спирта, %
— CH_2CONMe_2	96
— CH_2COSEt	93
— CH_2COR'' (R'' = CH_3, Ph)	94-100
— CH_2CH_2OH	98
 (орто-бромфенил)	92
— CH_2NMe_2	93-96
— CH_2OH	92
 (орто-карбоксифенил)	92

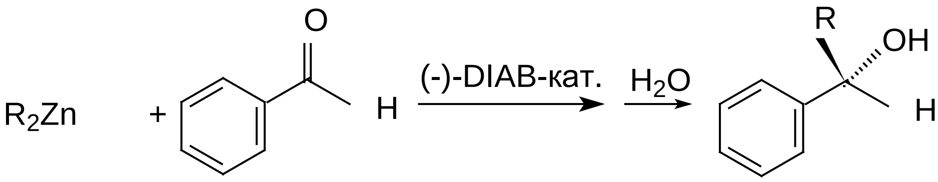
(S) - BINAP- Ru =

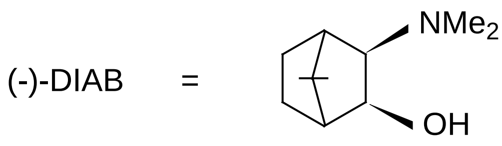


R = Alk

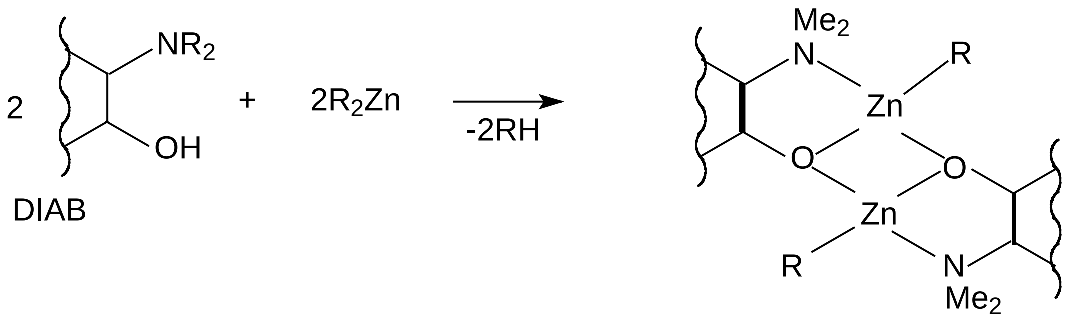
Алкилирование карбонильных соединений металлоорганическими соединениями непереходных металлов в присутствии хиральных комплексообразователей также можно сделать каталитическим процессом. Например, бензальцегид в реакции с диметил- или диэтилцинком в толуоле в присутствии каталитических количеств хирального комплексообразователя на

основе бициклического борнана (-)-DIAB образует (R)-спирты с энантиомерным избытом 92%.

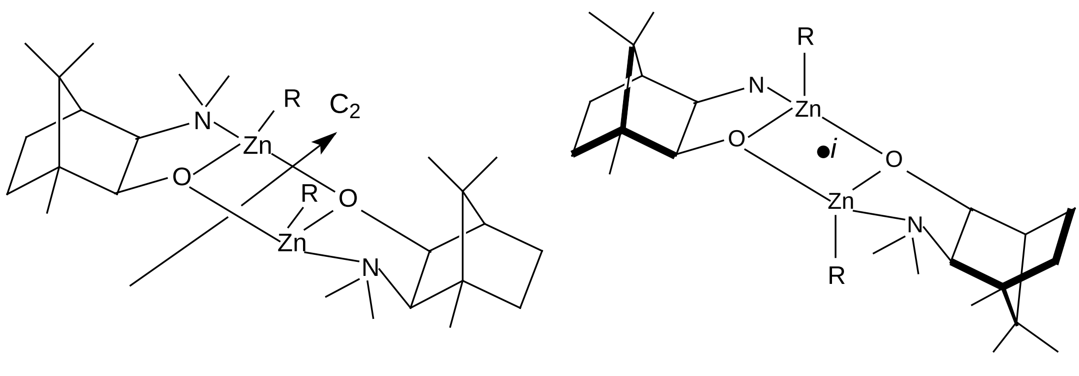




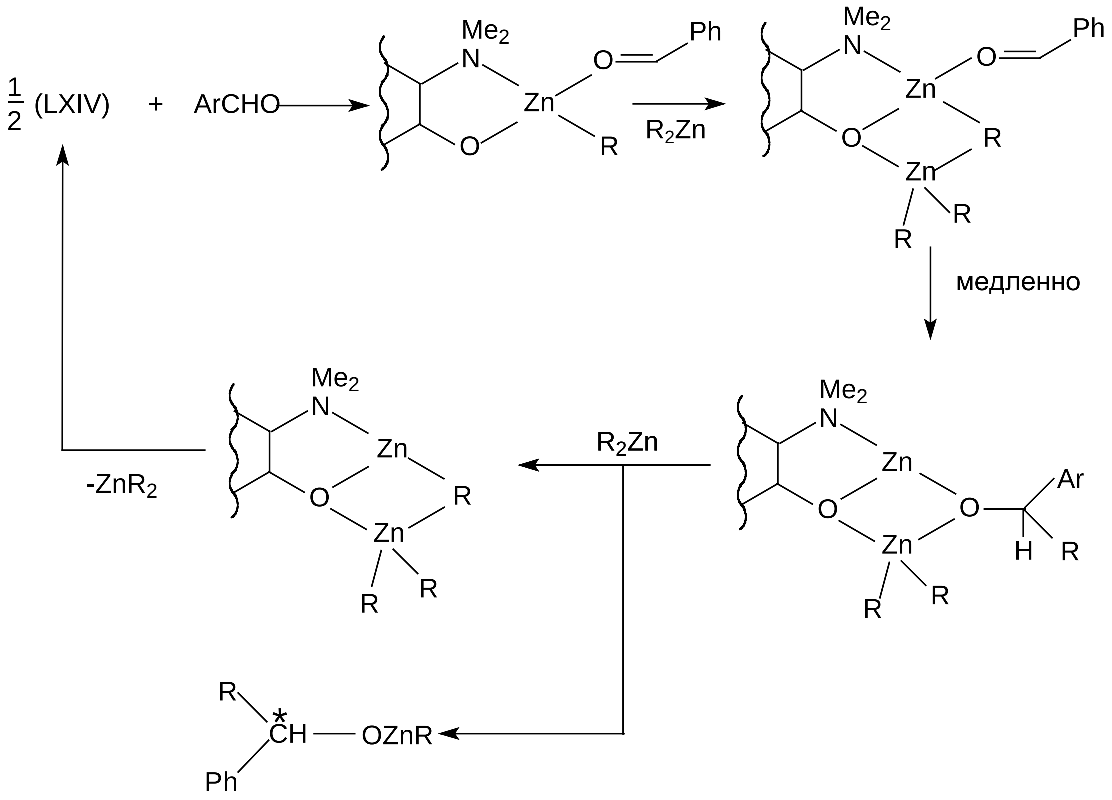
В реакции с (-)DIAB сначала образуется димерный комплекс LXIV, который имеет симметрию C_2, и поэтому хирален. Если же в реакцию ввести рацемический (±)-DIAB, образуется димерный комплекс симметрии C_2, который ахирален. Комплекс же симметрии C_2 в этом случае не образуется, т.к. по пространственным факторам он термодинамически менее стабилен, чем комплекс C_2.



(LXIV)

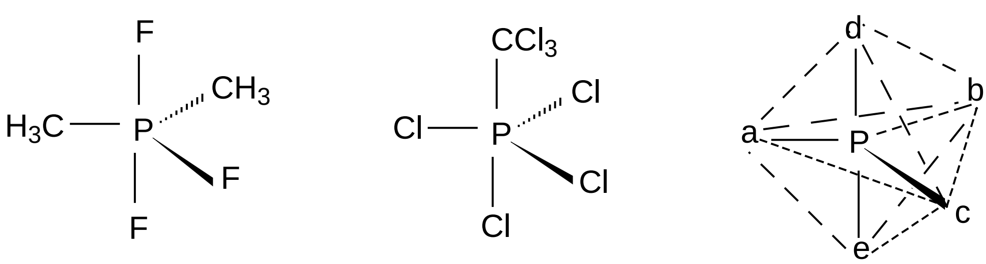


В реакции с бензальдегидом энантиоселективностью следовательно будет обладать только комплекс C_2. Каталитический цикл описывается следующей схемой:



8.7. Псевдовращение

В отличие от азота фосфор может образовывать пять ковалентных связей путем расширения своей валентной оболочки от октета до децета. Молекулы, центральный атом которых имеет более восьми электронов в валентной оболочке, называются гипервалентными. Подобные соединения приобретают конфигурацию тригональной бипирамиды, например:

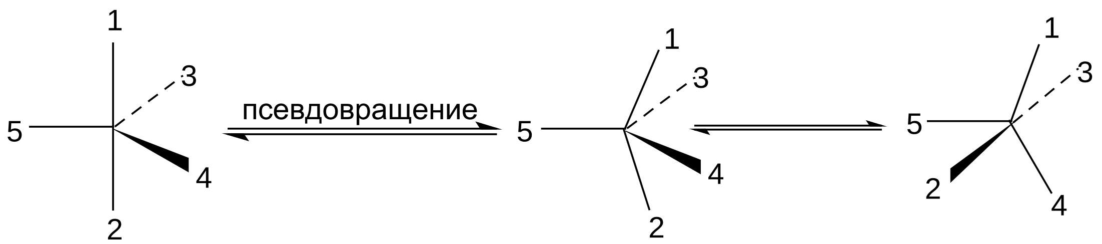


LXV

Пять заместителей занимают стереохимически неодинаковое положение: три из них (a, b и c в формуле LXV) называют экваториальными, а два (d и e) -

апикальными. Интересно, что молекула LXV с пятью разными заместителями у атома фосфора, в принципе, может существовать в виде 20 хиральных изомеров, составляющих 10 пар энантиомеров. Если два заместителя одинаковы, число изомеров сокращается до 10, среди которых две пары будут энантиомерами.

Молекулы, в которых центральный атом имеет координационное число 4 или 6 обычно сохраняют устойчивую форму тетраэдра или октаэдра. Однако в пентакоординационных соединениях лиганды непрерывно меняют свое положение. По этой причине пятикоординационные соединения фосфора (а также многие другие, отличающиеся аналогичным типом химического поведения) принято называть конфигурационно-неустойчивыми. Для объяснения непрерывной смены положения лигандов в тригональной бипирамиде предложен механизм псевдовращения - обратимый переход между конфигурациями тригональной бипирамиды и тетрагональной пирамиды:



D_{3h} C_{4v} D_{3h}

(атомы 1 и 2 апикальны) (атомы 3 и 2 апикальны)

В процессе этого мнимого вращения один из экваториальных заместителей, называемый опорным лигандом (в нашем случае обозначен цифрой 5) остается в экваторальном положении, в то время как другие лиганды формируют собой основание воображаемой тетрагональной пирамиды за счет искажения валентных углов. Валентный угол между связями 1-Р-2 уменьшается от 180 до 120^0, а между связями 3-Р-4 увеличивается от 120 до 180^0, т.е. апикальные лиганды 1 и 2 в конце концов займут экваториальные, а экваториальные лиганды 3 и 4 - апикальные положения. В результате образуется диастереомер исходной системы, т.е. происходит кажущийся поворот лигандов на 90^0 относительно опорного лиганда 5.

Псевдовращение происходит потому, что энергетическая разница между конфигурациями D_{3h} и C_{4v} в пентакоординационных соединениях фосфора очень невелика.

Понятие "псевдовращение" применяют и для обозначения некоторых конформационных превращений с участием циклических систем, например, для переходов между ваннообразными конформациями циклогексана.

Глава 9

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ У НАСЫЩЕННОГО АТОМА УГЛЕРОДА

Один из наиболее обширных и важных классов органических реакций носит название *нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода*. В результате таких процессов уходящая группа Z в органическом субстрате RZ, содержащем связь C_{sp3}—Z, замещается нуклеофильным реагентом Nu: таким образом, что неподеленная пара нуклеофила в продукте реакции RNu становится электронной парой σ-связи C—Nu, а электронная пара s-связи C—Z становится неподеленной парой отщепившейся уходящей группы:

$$Nu: + -\overset{|}{\underset{|}{C}}-Z \longrightarrow Nu-\overset{|}{\underset{|}{C}}- \quad + Z$$

Уходящую группу Z часто называют *нуклеофугом* («подвижный в виде нуклеофила»). Хорошие уходящие группы имеют высокую нуклеофугность, плохие уходящие группы — низкую нуклеофугность. К хорошим нуклеофугам относятся, в частности, трифлатная (OTf), уходящая в виде аниона $Z^-=CF_3SO_3^-$, фторсульфонатная FSO_3^-, *пара*-толуолсульфонатная или тозилатная (OTs^-) и др. К слабым нуклеофугам можно отнести ацетатную группу, карбоксилат-ион ($RCOO^-$), а также F^-.

Реакции нуклеофильного замещения удобно классифицировать в соответствии с изменением заряда в субстрате или нуклеофиле и по типу механизма замещения. По зарядному признаку эти реакции целесообразно разделить на четыре большие группы.

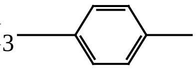
1. Взаимодействие нейтрального субстрата с нейтральным нуклеофилом

$$Nu: + RZ \rightarrow Nu^+\text{-}R + Z^-.$$

Например:

$$H_3N: + RHal \longrightarrow R\overset{\oplus}{N}H_3Hal^{\ominus}$$
$$R_3N: + RHal \longrightarrow R_4N^{\oplus}Hal^{\ominus}$$
} реакция Гофмана

$$R_3P: + RHal \longrightarrow R_4P^{\oplus}Hal^{\ominus};$$
$$R_2S: + RHal \longrightarrow R_3S^{\oplus}Hal^{\ominus};$$
$$ROTs + AcOH \longrightarrow ROAc + TsOH$$

(Ts - *пара*-толуолсульфонил CH_3SO_2—)

$$ROH + HBr \longrightarrow RBr + H_2O;$$
$$R^1OR^2 + HI \longrightarrow R^1I + R^2OH;$$
$$RHal + ROH \longrightarrow ROR + HHal;$$
$$RHal + HOH \longrightarrow ROH + HHal.$$

2. Взаимодействие нейтрального субстрата с анионным нуклеофилом

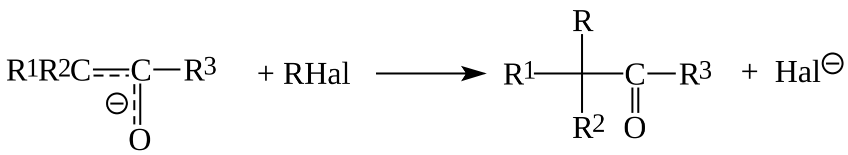
$$Nu:^- + RZ \rightarrow NuR + Z:^-$$

Например:

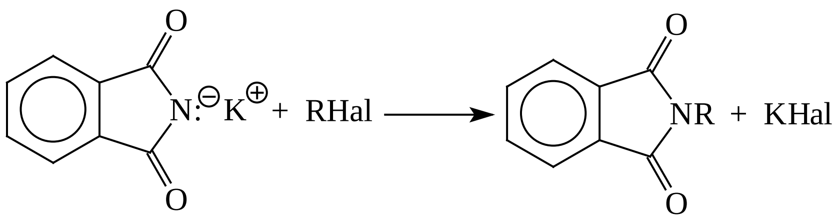
$$RO^{\ominus} + R^1Hal \longrightarrow ROR^1 + Hal^{\ominus};$$
$$RS^{\ominus} + R^1Hal \longrightarrow RSR^1 + Hal^{\ominus};$$
$$CN^{\ominus} + RHal \longrightarrow R\text{-}CN + Hal^{\ominus};$$
$$Hal^{\ominus} + RHal' \longrightarrow RHal + Hal'^{\ominus}.$$

(замена одного галогена на другой или изотопный обмен галогенов, например $RI + I^{*-} \rightleftharpoons RI^* + I^-$).

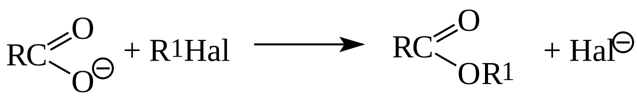
$$NO_2^{\ominus} + RHal \longrightarrow RNO_2 + Hal^{\ominus} + RONO$$



енолят-ион



фталимидкалий реакция Габриэля



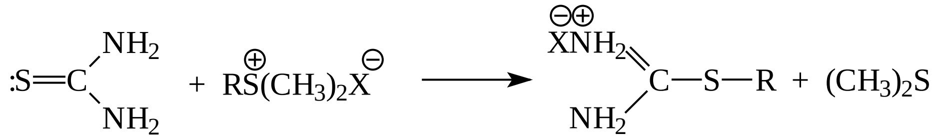
$$N_3^{\ominus} + RHal \longrightarrow RN_3 + Hal^{\ominus};$$

$$RC{\equiv}C{:}^{\ominus} + R^1Hal \longrightarrow RC{\equiv}CR^1 + Hal^{\ominus}$$

3. Катионный субстрат - нейтральный нуклеофил

$$Nu{:} + RZ^{+} \rightarrow Nu^{+}\text{-}R + Z{:}^{-}$$

Например:

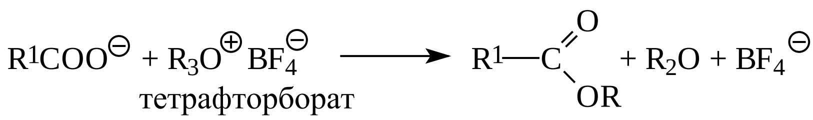


тиомочевина S-алкилтиурониевая соль

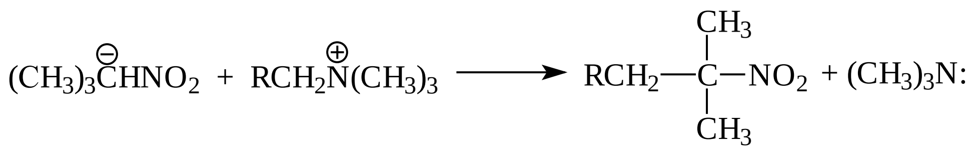
4. Катионный субстрат — анионный нуклеофил

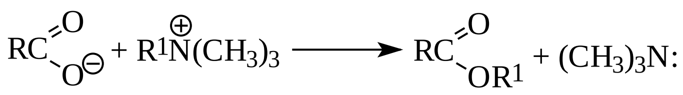
$$Nu{:}^{-} + RZ^{+} \rightarrow NuR + Z{:}$$

Например:



тетрафторборат триалкилоксония

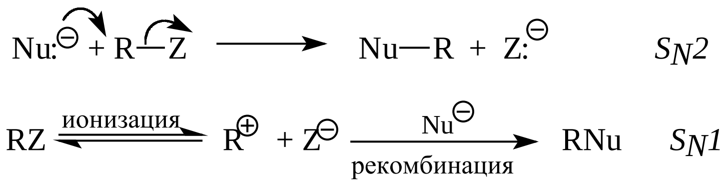




Из этого далеко не полного перечня можно сделать вывод, что с помощью реакций нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода можно осуществить синтез практически любого класса соединений алифатического ряда.

По типу механизма реакции нуклеофильного замещения подразделяются на бимолекулярные, обозначаемые символом S_N2 (substitution nucleophilic bimolecular) и мономолекулярные S_N1 (substitution nucleophilic monomolecular). В главе 3 (3.1) органические реакции были разделены на три категории: 1) изомеризации и перегруппировки, 2) диссоциация и рекомбинация, 3) бимолекулярное замещение. В соответствии с этой классификацией реакции S_N2 относятся к третьей, а S_N1 — ко

второй категории:



Изучение нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода сыграло исключительно важную роль в становлении и развитии фундаментальных представлений о механизме реакций и вместе с тем представляет собой наиболее детально изученный тип органических реакций. Исследование механизма нуклеофильного алифатического замещения было начато в середине 1930-х годов двумя выдающимися учеными К.К. Ингольдом и Э.Д. Хьюзом, которым принадлежит серия блестящих основополагающих и пионерских работ, составляющих золотой фонд физической органической химии. Впоследствии идеи Ингольда и Хьюза получили дальнейшее развитие и были значительно модифицированы. Тем не менее предложенная ими классификация механизмов нуклеофильного алифатического замещения на S_N2- и S_N1-типы до сих пор остается самой удобной основой, с которой следует начинать обсуждение механизма нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода.

9.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕХАНИЗМОВ S_N1 И S_N2

При реализации классического ионизационного механизма S_N1 Ингольда—Хьюза определяющей скорость реакции стадией является гетеролитическая диссоциация, ведущая к образованию свободного трехкоординированного карбокатиона и уходящей группы. Далее следует вторая стадия — быстрая рекомбинация электрофильного карбокатиона с любым основанием Льюиса (нуклеофилом), имеющимся в растворе, включая и сам растворитель. Этому процессу соответствует энергетическая диаграмма, представленная на рис. 9.1, *а*.

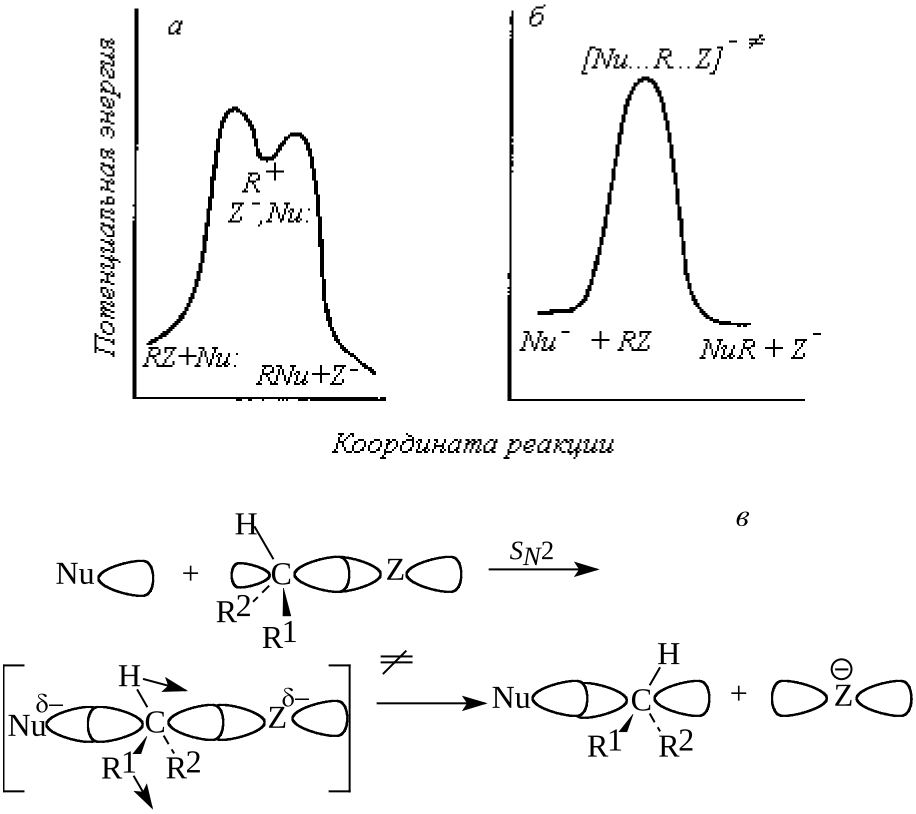


Рис. 9.1. Энергетические диаграммы для предельного случая механизмов S_N1 (*а*) и S_N2 (*б*). Переходное состояние S_N2-механизма (*в*)

Такой диссоциативный механизм имеет следующие характерные следствия.

1. Поскольку определяет скорость всей реакции стадия ионизации, реакция подчиняется кинетическому уравнению первого порядка:

$$\text{скорость} = -\frac{d[RZ]}{dt} = k_1[RZ].$$

Таким образом, скорость ионизации субстрата не должна зависеть ни от природы, ни от концентрации нуклеофильного реагента Nu:.

2. Из энергетической диаграммы следует, что энергия переходного состояния стадии ионизации R—Z близка к энергии продукта первой стадии, карбокатиона. Следовательно, переходное состояние «похоже» на карбокатион и в структурном смысле, тогда структурные факторы, понижающие энергию карбокатиона, должны понижать и энергию переходного состояния. Это является следствием постулата Хэммонда, подробнее рассмотренного в гл.13. Другими словами, чем стабильнее R^+, тем выше скорость S_N1-реакции субстрата RZ.

3. Ионизация должна зависеть как от ионизирующей силы растворителя, так и от присутствия в растворе солей с общим ионом Z^-, влияющих на диссоциацию

вследствие закона действия масс, или без общего иона, способствующих ионизации вследствие увеличения ионной силы раствора.

4. Если карбокатион, образующийся при ионизации, достаточно стабилен, он примет наиболее выгодную плоскую конфигурацию, которая ахиральна. Следовательно, стереохимическим результатом классического (предельного) S_N1 - механизма должна быть рацемизация.

Классический бимолекулярный механизм замещения S_N2 описывает синхронную одностадийную реакцию, в которой переходное состояние представляет собой тригональную бипирамиду с пентакоординированным атомом углерода (рис. 9.1). Важнейшей особенностью S_N2-механизма является отсутствие какого-либо интермедиата в процессе согласованного замещения группы Z на Nu (см. рис. 9.1).

В таких реакциях главным энергетическим фактором является взаимодействие несвязывающей орбитали нуклеофила (ВЗМО) с разрыхляющей σ*-орбиталью связи C-Z (НСМО).

Согласованный механизм нуклеофильного замещения имеет кинетические и стереохимические следствия.

1. Реакция имеет общий второй кинетический порядок, первый по субстрату и первый по нуклеофилу:

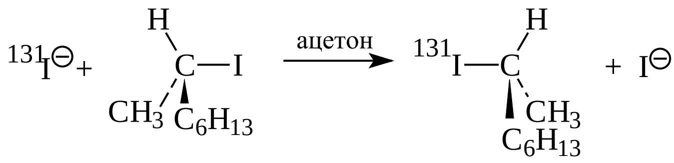
$$\text{скорость} = -\frac{d[RZ]}{dt} = k_2[RZ][Nu].$$

Нуклеофил участвует в образовании переходного состояния, поэтому скорость должна зависеть как от концентрации, так и от природы нуклеофила, что резко отличает согласованную S_N2-реакцию от ионизационного механизма S_N1.

2. Другой принципиально важной характеристикой S_N2-механизма является стереохимия реакции. Синхронная S_N2-реакция должна быть стереоспецифической, молекулярно-орбитальное описание структуры переходного состояния этого процесса (см. 9.2.2) показывает, что атака нуклеофила наблюдается с тыла. Нуклеофильный агент Nu: атакует субстрат RZ со стороны, противоположной уходящей группе Z, таким образом, чтобы образование связи C—Nu сопровождалось синхронным расщеплением связи C—Z в тригональном бипирамидальном переходном состоянии с пентакоординированным атомом углерода (рис. 9.1,*в*). Стереохимическим следствием такого процесса должно быть так называемое *вальденовское обращение* конфигурации при хиральном атоме углерода, связанном с

уходящей группой. Это явление будет подробно рассмотрено в разделе 9.2.1. Обращение конфигурации неукоснительно выполняется в S_N2-реакциях.

В этом разделе будет приведен только один, но, вероятно, самый наглядный и убедительный пример, в котором происходит изотопное замещение йода в (+)-2-йодоктане под действием радиоактивного йодид-иона (Ингольд, Хьюз, 1935):



Каждый элементарный акт замещения йода на радиоактивный изотоп сопровождается обращением (инверсией) конфигурации. Таким образом, для бимолекулярного замещения характерно обращение стереохимической конфигурации у хирального атома углерода.

Таблица 9.1

Физические свойства алкилгалогенидов

Алкилгалогеннд	Формула	Температура плавления, °C	Температура кипения,°C	Плотность, г/см^3
Метилфторид	CH_3F	-142	-78	0,87 при -78°C
Метилхлорид	CH_3C1	-97	-24	0,92
Метилбромид	CH_3Br	-96	4	1,73
Метилйодид	CH_3I	-66	42	2,28
Метиленхлорид	CH_2C1_2	-96	40	1,34
Хлороформ	$CHC1_3$	-63	61	1,50
Четыреххлористый углерод	$CC1_4$	-23	77	1,60
Бромоформ	$CHBr_3$	+8	150	2,89
Этилфторид	CH_3CH_2,F	-143	-38	0,82 при -38°C
Этилхлорид	CH_3CH_2C1	-140	12	0,92
Этилбромид	CH_3CH_2Br	-120	38	1,43
Этилйоднд	CH_3CH_2I	-111	72	1,94
н-Пропилфторид	$CH_3CH_2CH_2F$	-160	-3	0,78
н-Пропилхлорид	$CH_3CH_2CH_2C1$	-123	47	0,89
н-Пропилбромид	$CH_3CH_2CH_2Br$	-110	71	1,35
н-Пропилиодид	CH_3,CH_2CH_2I	-101	102	1,75
Изопропилфторид	$(CH_3)_2CHF$	-133	-10	0,77

Изопропилхлорид	$(CH_3)_2CHC1$	-117	36	0,86
Изопропилбромид	$(CH_3)_2CHBr$	-89	60	1,31
Изопропилйодид	$(CH_3)_2CHI$	-91	89	1,70
н-Бутилфторид	$CH_3(CH_2)_3F$	-	+32	0,78
н-Бутилхлорид	$CH_3(CH_2)_3C1$	-123	+78	0,89
н-Бутилбромид	$CH_3(CH_2)_3Br$	-112	101	1,30
и-Бутилиодид	$CH_3(CH_2)_3I$	-103	131	1,62
трет-Бутилхлорид	$(CH_3)_3CC1$	-28	51,5	0,85
трет- Бутилбромид	$(CH_3)_3CBr$	-20	73	1,23
трет-Бутилиодид	$(CH_3)_3CI$	-12	100	1,54
н-Пентилфторид	$CH_3(CH_2)_4F$	-	63	0,78
н-Пентилхлорид	$CH_3(CH_2)_4C1$	-99	108	0,88
н-Пентилбромид	$CH_3(CH_2)_4Br$	-95	130	1,22
н-Пентилйодид	$CH_3(CH_2)_4I$	-86	155	1,52
н-Гексилхлорид	$CH_3(CH_2)_5C1$	-94	135	0,88
н-Гексилбромид	$CH_3(CH_2)_5Br$	-85	156	1,18
н-Гексилйодид	$CH_3(CH_2)_5I$	-	180	1,44
1 -Хлороктан	$CH_3(CH_2)_7C1$	-61	182	0,87
1-Бромоктан	$CH_3(CH_2)_7Br$	-55	201	1,12
1 -Хлоргексадекан	$CH_3(CH_2)_{15}C1$	-	149/1 мм	0,87
1 - Бромгексадекан	$CH_3(CH_2)_{15}Br$	+17	190/11 мм	0,99
Аллилхлорид	$CH_2{=}CHCH_2C1$	-136	46	0,94
Аллилбромид	$CH_2{=}CHCH_2Br$	-119	71	-
Аллилйодид	$CH_2{=}CHCH_2I$	-99	102	1,85

Таблица 9.2

Влияние структурных факторов в субстрате на скорость S_N2-реакцнй алкилхлоридов и алкилбромидов с KI в ацетоне при 50 °C

Субстрат	$K_{отн}$	Субстрат	$K_{отн}$
CH_3C1	200	*цикло*-$C_6H_{11}Cl$	0,003
CH_3CH_2C1	2,50	$C_6H_5COCH_2C1$	100,000
$CH_3CH_2CH_3C1$	1,10	CH_3COCH_2C1	36,000
$CH_3CH_2CH_2CH_2C1$	1,00	$C1CH_2COOC_2H_5$	1700
н -$C_6H_{13}C1$	1,30	$C1CH_2CN$	3000
н -$C_{12}H_{25}C1$	1,20	CH_3CHCH_2Br | CH_3	0,040

$CH_3\underset{\vert\atop Cl}{CH}CH_3$	0,02	$(CH_3)_3CCH_2Br$	$2\cdot 10^{-5}$
$CH_3\underset{\vert\atop Cl}{CH}CH_2CH_3$	0,02	CH_3CH_2Br	2,200
$CH_2{=}CHCH_2C1$	79	$CH_3CH_2CH_2CH_2Br$	1,000
$C_6H_5CH_2C1$	200		

3. В переходном состоянии согласованной S_N2-реакции степень координации центрального атома углерода увеличивается до пяти, а само переходное состояние представляет собой тригональную бипирамиду. Из этого следует, что скорость реакции должна быть в очень сильной степени чувствительна к пространственным факторам, в первую очередь к объему заместителей при центральном атоме углерода. Скорость S_N2-реакций для алкилгалогенидов и алкилсульфонатов уменьшается в ряду

CH_3 >	C_2H_5 >	RCH_2 >	R_2CH >	R_3C.
		первичный	вторичный	третичный

Среди алкилгалогенидов и алкилсульфонатов скорость реакций S_N2-замещения наиболее высока для метилгалогенидов и метилсульфонатов CH_3X. Последовательное замещение атомов водорода в метильной группе на алкильные группы создает пространственные препятствия для нуклеофильной атаки и вызывает непрерывное уменьшение скорости реакции. Физические свойства алкилгалогенидов представлены в табл. 9.1. В табл. 9.2 приведены значения констант скоростей для реакции различных алкилхлоридов и алкилбромидов с йодидом калия в ацетоне при 50 "С. Из данных, представленных в табл. 9.2, следует, что скорость S_N2-реакции резко уменьшается при замещении водорода при α-углеродном атоме на алкильную группу в ряду $CH_3X > CH_3CH_2X \sim CH_3CH_2CH_2X \gg (CH_3)_2CHX$, т.е. при переходе от первичных ко вторичным алкильным радикалам. Для третичных алкилгалогенидов R_3CX из-за стерических препятствий замещение по S_N2-механизму не происходит. Вместо этого происходит замещение по S_N1-механизму, сопровождаемое $E1$-элиминированием (гл. 10). Для вторичных алкилгалогенидов и алкилсульфонатов в зависимости от природы субстрата, нуклеофильного агента, уходящей группы и даже растворителя может реализоваться как S_N2-, так и S_N1-механизм замещения Z в RZ на

Nu (подробнее см. 9.4.2). Уменьшение скорости S_N2-реакций в ряду CH_3 > RCH_3X >> R_2CHX обусловлено чисто пространственными причинами для достижения переходного состояния тригональной бипирамиды. Замещение при β-углеродном атоме в алкилгалогениде также вызывает понижение скорости реакции, хотя и не столь резкое, как замещение при α-углеродном атоме. Скорость взаимодействия алкилбромидов с KI уменьшается в ряду

CH_3CH_3Br (2,2) > $CH_3CH_2CH_2Br$ (1,0) >> $(CH_3)_2CHCH_2Br$ (0,04) >
> $(CH_3)_3CCH_2Br$ ($2{,}0 \cdot 10^{-5}$).

Такую последовательность легко объяснить при рассмотрении проекционных формул Ньюмена *изо*бутилбромида и *нео*пентилбромида. Наиболее стабильная *анти*-конформация *изо*бутилбромида невыгодна для атаки нуклеофила Nu: из-за пространственных препятствий, создаваемых метальной группой в β-положении. Наилучшие пространственные условия для атаки нуклеофила с тыла создаются в заслоненной *(син-)* конформации, но она энергетически гораздо менее предпочтительна по сравнению с *анти*-конформацией, что приводит к росту энергии активации замещения. В неопентилгалогениде три метильные группы в β-положении очень сильно экранируют α-атом углерода для нуклеофильной атаки в любой конформации.

При ионизационном S_N1-механизме ряд алкильных групп должен быть полностью обратным: R_3C > R_2CH >> RCH_2.

трет-Алкилгалогениды реагируют только по S_N1-механизму, для вторичных алкилгалогенидов реализуется как S_N1, так и S_N2-механизм, а первичные RCH_2X реагируют только по S_N2-механизму.

Таким образом, между S_N1-и S_N2-механизмами имеются как кинетические, так и стереохимические различия, на основании которых можно в общем случае достаточно надежно судить о реальном механизме реакции.

Тем не менее реакции сольволиза, когда роль нуклеофила играет сам растворитель, концентрация которого в ходе реакции практически не изменяется, подчиняются кинетическому уравнению первого порядка даже в том случае, когда истинный механизм сольволиза относится к S_N2-типу. Такие реакции называются процессами псевдопервого порядка. Следовательно, отсутствует кинетический критерий выбора механизма сольволиза. Стереохимия нуклеофильного замещения также не всегда дает однозначный ответ при выборе между ионизационным и со-

гласованным механизмами, в особенности для бензил- и бензгидрилгалогенидов, например:

$$C_6H_5CH(Cl)CH_3 + CH_3COOK \xrightarrow[50^oC]{CH_3COOH,} C_6H_5CH(OCOCH_3)CH_3 \quad \text{(15\% инверсии)}$$

$$C_6H_5CH(Cl)CH_3 + (C_2H_5)_4\overset{\oplus\ominus}{N}OAc \xrightarrow{\text{ацетон; } 50^oC} C_6H_5CH(OCOCH_3)CH_3 \quad \text{(65\% инверсии)}$$

$$C_6H_5CH(Cl)CH_3 + H_2O \xrightarrow{\text{вода-спирт; } 50^oC} C_6H_5CH(OH)CH_3 \quad \text{(33\% инверсии)}$$

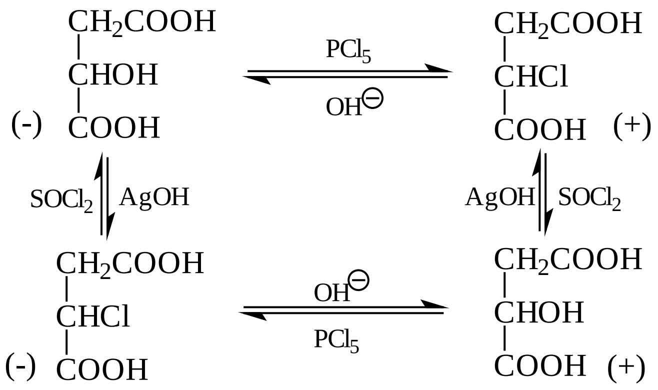
Наблюдаемая частичная инверсия затрудняет отнесение этих реакций к какому-либо из предельных механизмов. Можно представить даже такой случай, когда реакция проходит со 100%-й инверсией, но другие данные свидетельствуют в пользу ионизационного механизма. Особенно трудно решить вопрос о механизме для *втор*-алкилгалогенидов, сульфонатов и бензилгалогенидов, которые ведут себя так, как будто для них механизм является формально промежуточным между S_N1- и S_N2. В последующих разделах этой главы механизм нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода для такого рода субстратов будет рассмотрен более подробно.

9.2. МЕХАНИЗМ S_N2

9.2.1. ВАЛЬДЕНОВСКОЕ ОБРАЩЕНИЕ

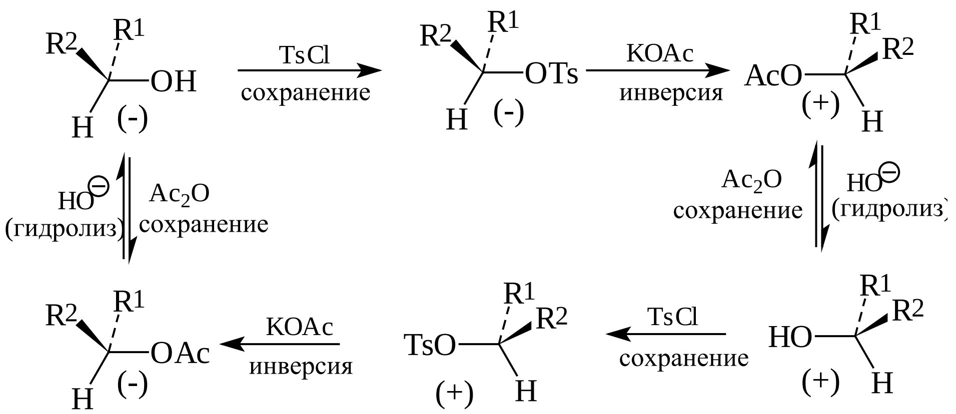
Установить, относится ли данная реакция к S_N2-типу, можно совершенно определенно, изучая ее стереохимию. В органической химии, возможно, нет других реакций, кроме бимолекулярного нуклеофильного замещения, где стереохимия служила бы однозначным критерием механизма. У истоков наших знаний о механизме S_N2-реакций стоят пионерские исследования П.Вальдена (1895 г.), посвященные стереохимическим циклам реакций. В этих исследованиях Вальден открыл ряд реакций, которые происходили с инверсией (обращением) конфигурации хирального атома углерода (см. гл. 8). Например, при взаимодействии (-)-гидроксиянтарной (яблочной) кислоты с $PC1_5$ образуется (+)-хлорянтарная кислота; с другой стороны, при действии тионилхлорида на (-)-гидроксиянтарную кислоту

получается (-)-хлорянтарная кислота:



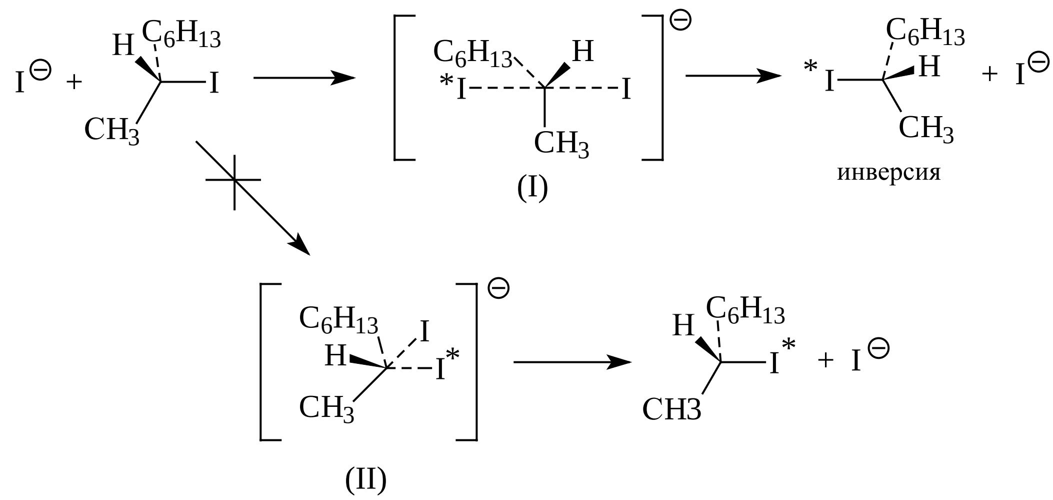
Ясно, что одна из этих реакций происходит с инверсией, а другая - с сохранением конфигурации, но какая? Как уже отмечалось (см. 8.3), знак вращения не дает ответа на этот вопрос, поскольку он непосредственно не связан с абсолютной конфигурацией. Полный стереохимический цикл, приведенный выше, включает превращение каждого из энантиомеров хлорянтарной кислоты в обе энантиомерные яблочные кислоты, но вопрос о том, действие какого реагента приводит к сохранению или обращению конфигурации, остается нерешенным.

В первом стереохимическом цикле, открытом Вальденом, субстраты были довольно сложными; они содержали несколько функциональных групп, что затрудняло решение проблемы о сохранении или обращении конфигурации на каждой конкретной стадии. Впоследствии перешли к более простым объектам, а именно к оптически активным спиртам, не содержащим никаких других функциональных групп, кроме ОН-группы. Например, типичным является следующий цикл:



При внимательном рассмотрении этого цикла можно прийти к выводу, что инверсия конфигурации должна происходить или на одной, или на всех трех стадиях

превращения одного из хиральных спиртов в его энантиомер. По ряду причин считается, что инверсия во время гидролиза сложного эфира (гл. 18, ч. 3) или тозилирования спирта (гл. 11) не происходит. Инверсия должна происходить на стадии замены тозилатной группы на ацетатную, поскольку в ходе этого процесса разрывается связь между хиральным углеродом и кислородом. Изучение подобных циклов для очень большого числа вторичных спиртов и их производных всегда приводило к согласующимся между собой результатам. Во всех случаях можно полагать, что замещение тозилатной группы OTs на OH^-, OR^-, OAc^- происходит с инверсией. Отсюда возникло предположение, что и замещение галогена в алкилгалогенидах при действии галогенид-ионов должно протекать аналогично, т.е. с инверсией конфигурации. Прямое подтверждение этого предположения было получено Хьюзом и Ингольдом, которые измерили скорость изотопного обмена галогена и скорости рацемизации оптически активных 2-йодоктана, 1-фенилэтилбромида и 2-бромпропионовой кислоты при действии радиоактивного NaI или LiBr в ацетоне:

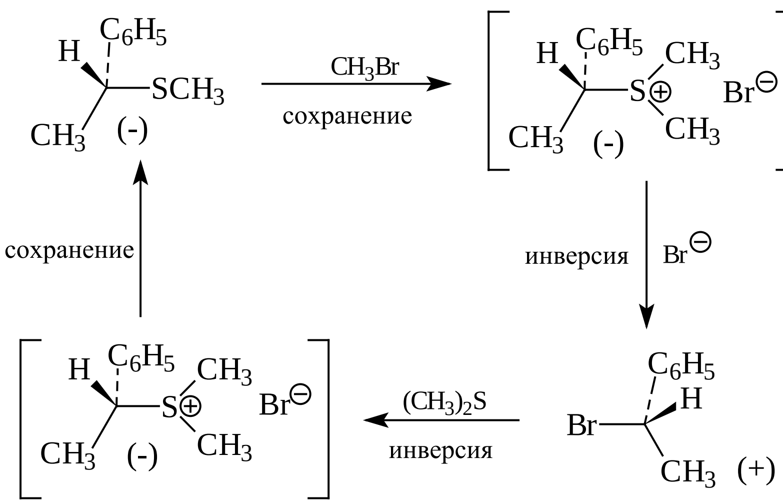


Скорость обмена определялась путем измерения интенсивности радиоактивного излучения алкилгалогенида или галогенида щелочного металла, скорость рацемизации — с помощью поляриметра по изменению угла вращения плоскополяризованного света. Во всех случаях *скорости обмена и скорости потери оптической активности были равны*, следовательно, не может быть сомнений в том, что замещение происходит с инверсией конфигурации, и каждый акт нуклеофильной атаки обязательно сопровождается инверсией. Отсюда следует, что переходное состояние в S_N2-реакциях имеет структуру (I).

Инверсия (обращение) конфигурации в S_N2-реакциях получила название

вальденовского обращения. В настоящее время установлено, что замещение через переходное состояние типа (I), т.е. с атакой нуклеофила с тыльной стороны по отношению к уходящей группе, является общим правилом для всех S_N2-реакций независимо от их зарядного типа. Даже в тех случаях, когда в исходном субстрате на уходящей группе имеется положительный заряд, а нуклеофил заряжен отрицательно, и из электростатических соображений фронтальная атака через переходное состояние типа (II), казалось бы, должна быть более предпочтительной, реакция все равно происходит с инверсией конфигурации. Это легко проиллюстрировать следующим примером.

Схема 9.1



Таким образом, можно сформулировать следующее общее правило: *бимолекулярные реакции нуклеофильного замещения происходят с инверсией конфигурации реакционного центра субстрата.*

9.2.2. ПРИЧИНЫ ИНВЕРСИИ КОНФИГУРАЦИИ В S_N2-РЕАКЦИЯХ

Первоначально инверсию конфигурации в S_N2-реакциях объясняли чисто электростатическими факторами. В самом деле, в переходном состоянии типа I несущие отрицательный заряд входящая и уходящая группы находятся на большем расстоянии друг от друга, чем в переходном состоянии типа II, электростатическое отталкивание между этими группами в структуре I меньше, чем в структуре II. Однако обращение конфигурации в реакции, приведенной на схеме 9.1, где входящая

и уходящие группы заряжены разноименно, и между ними должно быть электростатическое притяжение, свидетельствует против простого объяснения, основанного на электростатическом взаимодействии.

В настоящее время инверсию в реакциях S_N2 объясняют в рамках теории молекулярных орбиталей. В случае треугольного переходного состояния (рис. 9.2, *а*) элементом симметрии, присущим как связи C—Z, так и нуклеофилу и переходному состоянию, является вертикальная зеркальная плоскость, проходящая (в переходном состоянии ПС$^{\neq}$) через центр нуклеофила и середину связи C—Z. Относительно этой плоскости орбитали *n* и σ симметричны, а орбиталь σ* антисимметрична. Следовательно, эффективно взаимодействовать могут лишь две заполненные орбитали — *n* и σ, и ВЗМО ПС* будет иметь высокую энергию. Для линейного переходного состояния (рис. 9.2, *б*), сохраняющимся в ходе реакции элементом орбитальной симметрии является ось C_{∞}; относительно этого элемента все граничные орбитали, σ, σ* и *n* симметричны, поэтому реализуется случай трехорбитального взаимодействия (см. гл.2, ч.1). Возмущение орбиталью σ повышает энергию *n*-орбитали, но возмущение орбиталью σ*, наоборот, понижает ее энергию. Следовательно, энергия ВЗМО ПС$^{\neq}$ не будет такой высокой, как в случае, изображенном на рис. 9.2, *а*. Таким образом, энергия линейного переходного состояния (рис. 9.1, *б*) должна быть меньше энергии треугольного переходного состояния (рис. 9.1, *а*).

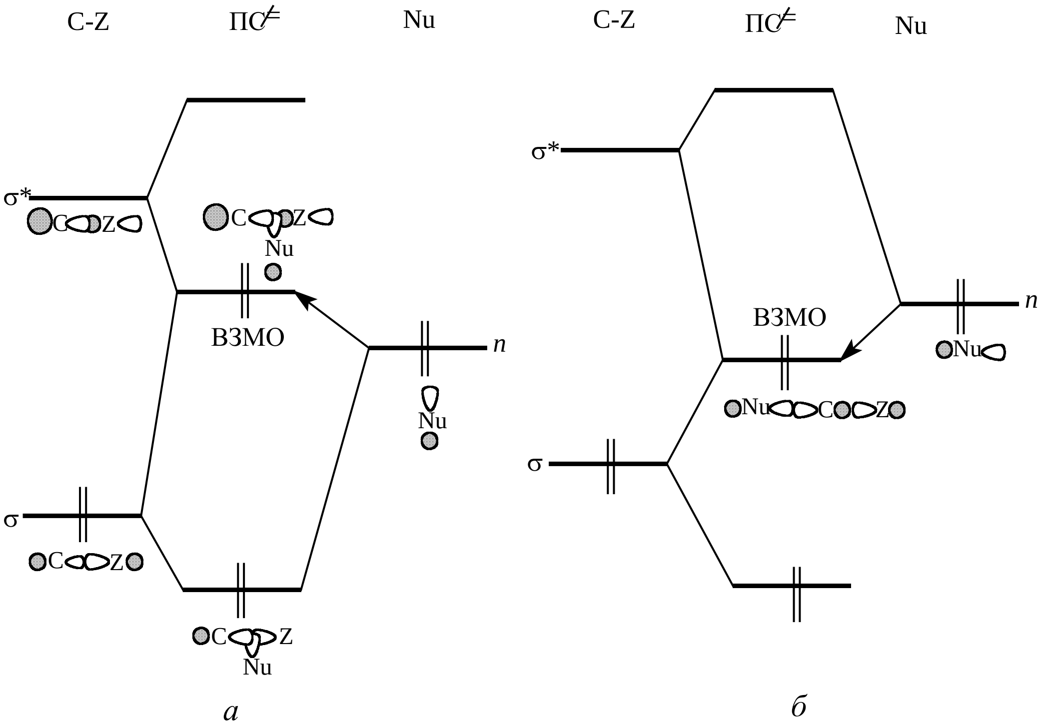
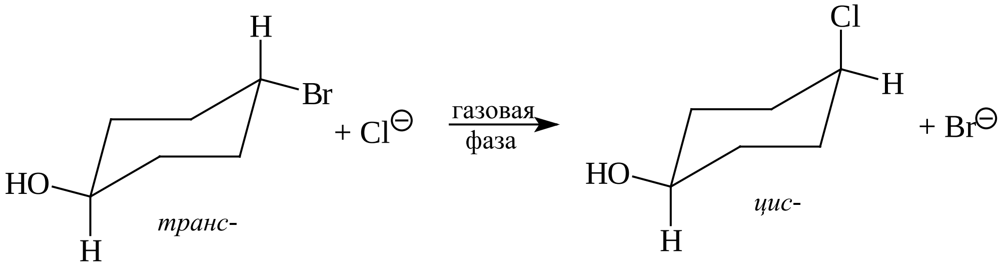
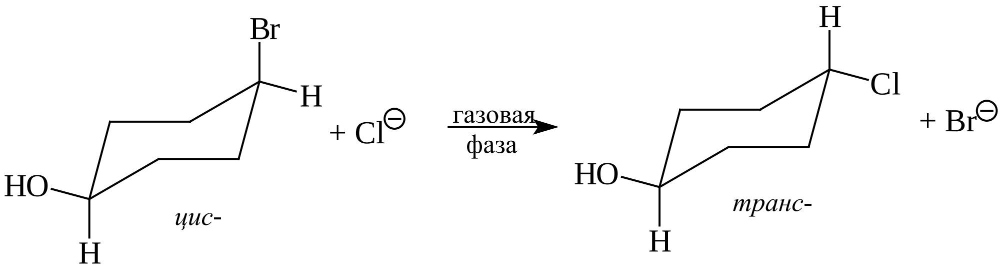


Рис. 9.2. Диаграмма возмущения граничных орбиталей в S_N2-реакции при фронтальной (*а*) и тыловой (*б*) атаке нуклеофила (Nu) на связь C—Z. ПС≠— переходное состояние

Квантово-химические расчеты показывают, что различие энергий переходных состояний при тыловой и фронтальной атаке Nu достаточно велико (до 20 ккал/моль), чтобы считать абсолютно надежным вывод об инверсии конфигурации при S_N2-замещении у насыщенного атома углерода. Реакция S_N2 является согласованным процессом одновременного разрыва связи C—Z и образования связи C—Nu, поэтому аналогично другим согласованным реакциям (гл. 25, ч. 3), она контролируется орбитальным взаимодействием, а не электростатическими факторами.

Инверсия конфигурации наблюдается не только для S_N2-реакций в растворе. Экспериментально было установлено, что и в газовой фазе бимолекулярное нуклеофильное замещение происходит с обращением конфигурации, например в реакции хлорид-иона с изомерными *цис*- и *транс*-4-бромциклогексанолами.





9.2.3. ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИТЕЛЯ, ПРИРОДЫ НУКЛЕОФИЛА И УХОДЯЩЕЙ ГРУППЫ НА СКОРОСТЬ S_N2-РЕАКЦИИ

Вопрос о влиянии природы нуклеофильного реагента и уходящей группы Z в RZ на скорость S_N2-реакций нельзя рассматривать, не принимая во внимание природы растворителя, в котором проводится реакция. «Собственная нуклеофильность» нуклеофильного реагента Nu:, так же как и «собственная нуклеофугность» уходящей группы Z:, проявляется только при проведении реакций между Nu: и CH_3Z в газовой фазе. В настоящее время скорости газофазных реакций нуклеофильного замещения можно измерить, например, методом ионного циклотронного резонанса (ИЦР) или методом послесвечения в потоке. Эти данные представляют большую ценность для изучения влияния сольватации. В данном разделе мы сначала рассмотрим особенности реакций S_N2 в газовой фазе, а затем перейдем к анализу влияния растворителя с целью выработки рекомендаций по выбору растворителя для проведения конкретного превращения в оптимальных условиях.

9.2.3.а. МЕХАНИЗМ S_N2-РЕАКЦИЙ В ГАЗОВОЙ ФАЗЕ

В настоящее время общепринято, что простейшие газофазные реакции описываются двухъямной потенциальной кривой. Такая кривая для реакции

$$Nu:^{\ominus} + CH_3Z \longrightarrow NuCH_3 + Z:^{\ominus} \qquad (9.1)$$

изображена на рис. 9.3. Левый минимум соответствует предреакционному комплексу $Nu^-...CH_3Z$, а правый — послереакционному комплексу $NuCH_3...Z^-$. Энергия предреакционного комплекса ниже, чем энергия реагентов (Nu^- + CH_3Z), а энергия послереакционного комплекса ниже энергии продуктов реакции (CH_3Nu + Z^-). Это связано с тем, что свободные ионы в газовой фазе исключительно нестабильны (гл.3, ч. 1). Связи, обозначенные в комплексах пунктиром, имеют в основном элек-

тростатическую природу, при этом во фрагментах CH_3Z или $NuCH_3$ связи почти не искажены и имеют в основном ковалентный характер. Превращение предреакционного комплекса в послереакционный происходит через седловую точку на кривой, которой отвечает переходное состояние $[Nu\ ...\ CH_3...\ Z]^{-\neq}$ с более или менее симметричной структурой (в зависимости от $Nu:^-$ и Z) и делокализованным зарядом. Образование ион-молекулярных комплексов установлено экспериментально. Например, в газовой фазе получены комплексы типа $Hal^-...CH_3Hal$, энергия электростатической связи в которых составляет от 8,6 до 14,4 ккал/моль. Эти комплексы в принципе аналогичны комплексам с водородной связью $B^-....HA$, которые образуются при переносе протона между кислотой (HA) и основанием (B^-) Бренстеда (гл. 3, ч. I).

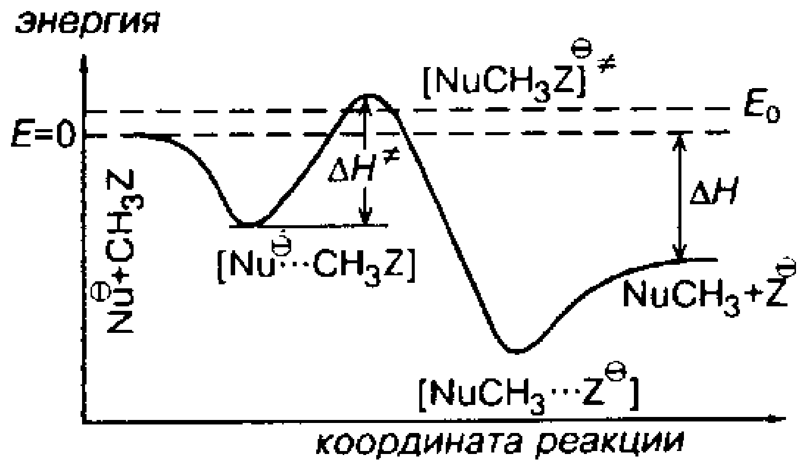


Рис. 9.3. Энергетический профиль газофазной реакции S_N2-типа. E_0 - кинетическая энергия реагентов; ΔH - тепловой эффект реакции; $\Delta H^{\neq}$ - энтальпия активации

Кинетику экзотермического процесса с двухъямным профилем можно описать следующей схемой:

$$Nu:^{\ominus} + CH_3Z \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} [Nu^{\ominus}...CH_3Z]$$

$$[Nu^{\ominus}...CH_3Z] \xrightarrow{k_2} \text{продукты}$$

Применяя принцип стационарности (гл. 3), для константы скорости получим соотношение

$$k_{\text{набл}} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2}.$$

Следовательно, $k_{набл}$ в общем случае зависит как от скорости образования, так и от скорости распада предреакционного комплекса. Если $k_{-1} >> k_2$, то $k_{набл} \approx \frac{k_1}{k_{-1}} k_2$, т.е. скорость определяется стадией образования комплекса $[Nu^{-}....CH_3Z]$. Обычно для газофазных S_N2-реакций наблюдался первый случай, когда $k_{-1} >> k_2$, и скорость замещения определяется как стадией образования, так и стадией распада предреакционного комплекса.

В этом случае реакционная способность зависит одновременно и от природы Nu^-, и от природы Z**,** поэтому единую газофазную «шкалу нуклеофильности» анионов Nu^- или «шкалу нуклеофугности» анионов Z создать трудно. Тем не менее в газофазных реакциях

$$Nu{:}^{\ominus} + CF_3C(=O)OCH_3 \longrightarrow CH_3Nu + CF_3COO^{\ominus}$$

$$Nu{:}^{\ominus} + CH_3OC_6H_5 \longrightarrow CH_3Nu + C_6H_5O^{\ominus}$$

$$Nu{:}^{\ominus} + CH_3Br \longrightarrow CH_3Nu + Br^{\ominus}$$

$$Nu{:}^{\ominus} + CH_3Cl \longrightarrow CH_3Nu + Cl^{\ominus}$$

$$Nu{:}^{\ominus} + CH_3F \longrightarrow CH_3Nu + F^{\ominus}$$

за некоторыми исключениями, качественные ряды изменения силы нуклеофила $Nu{:}^-$ выглядят одинаково.

Нуклеофильность в газовой фазе:

$$HO^- > F^- > CH_3O^- > CH_3S^- > CN^- \sim Cl^- > Br^-.$$

Заметим, что этот ряд нуклеофильности примерно соответствует изменению кислотности Nu-H в газовой фазе (см. рис. 3.8 в гл. 3) (за исключением того, что F^- и CH_3O^- поменялись местами).

Несмотря на существование отдельных корреляций между основностью и нуклеофильностью, в целом скорости S_N2-реакций не коррелируют с основностью нуклеофила, т.е. более сильное основание Бренстеда не обязательно должно быть более сильным нуклеофилом.

9.2.3.б. ПЕРЕХОД ИЗ ГАЗОВОЙ ФАЗЫ В РАСТВОР

При переходе от газовой фазы к полярным растворителям скорости типичных S_N2-реакций уменьшаются на 10—20 порядков, например:

$$F^{\ominus} + CH_3Cl \xrightarrow[25^oC]{\text{газовая фаза}} FCH_3 + Cl^{\ominus} \;;\; k=10^{12} л/моль.с;$$

$$F^{\ominus} + CH_3Cl \xrightarrow[25^oC]{\text{раствор в } H_2O} FCH_3 + Cl^{\ominus} \;;\; k=10^{-8} л/моль.с;$$

Ряды активности нуклеофилов в газовой фазе и в растворе могут быть различны, а также могут меняться в зависимости от растворителя. Например, газофазный ряд $F^- > CN^- > Br^- > I^-$ обращается при переходе к протонным средам, однако в апротонных растворителях ряд нуклеофильности ($CN^- > Br^- > I^-$) такой же, как в газовой фазе.

При переходе от газовой фазы к полярному растворителю происходит очень характерное изменение энергетического профиля S_N2-реакции. Потенциальные кривые сглаживаются и приобретают привычный профиль, изображенный на рис. 9.1,*б* и 9.4. (кривая 2). Это означает, что в полярном растворителе образования электростатических комплексов не происходит.

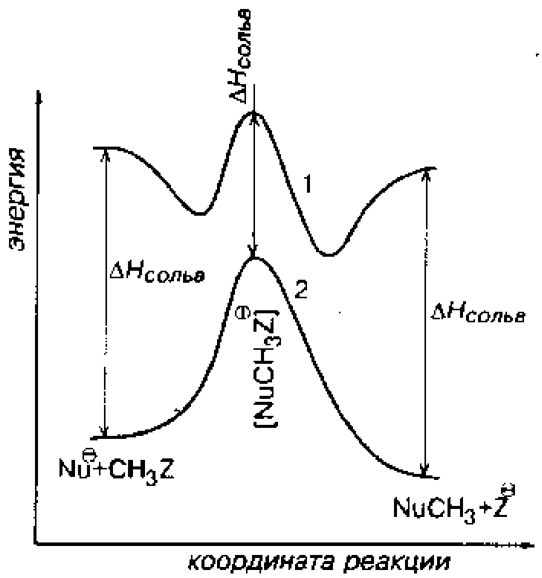


Рис. 9.4. Изменение энергетического профиля при переходе от газовой фазы (1) к полярному растворителю (2)

Рассмотрим основные причины, обусловливающие изменение энергетического профиля при переходе от газовой фазы к раствору. Первая причина «сглаживания ям» состоит в том, что в переходном состоянии реакции (9.1) электрический заряд делокализован, а в исходных и конечных точках кривой он локализован на Nu или Z . Следовательно, энергия сольватации переходного состояния значительно меньше энергии сольватации анионов с локализованным зарядом, что показано на рис. 9.4.

Вторая причина изменения формы кривой состоит в том, что реакции нуклеофила с субстратом в растворе должна предшествовать хотя бы частичная десольватация нуклеофила и субстрата, приводящая к высвобождению некоторого числа молекул растворителя. Допустим, что на первой стадии S_N2-реакции вместе с частичной десольватацией происходит образование ион-молекулярного комплекса:

$$Nu^{\ominus} \cdot nS + CH_3Z \cdot mS \rightleftharpoons [Nu^{\ominus}...CH_3Z] \cdot (m+n-2)S + 2S$$

(S — молекула растворителя).

Тепловой эффект этой стадии складывается из эндотермического эффекта десольватации ($\Delta H_{сольв}$ на рис. 9.4) и экзотермического эффекта образования ион-молекулярного комплекса. Экспериментальные и расчетные данные показывают, что теплота десольватации по абсолютной величине значительно превышает энергию образования комплекса. Поэтому энергетическая «яма» становится незаметной, а потенциальные кривые для следующей, собственно химической, стадии сглаживаются, приобретая обычный вид.

$$[Nu^{\ominus}...CH_3Z] \cdot (m+n-2)S + 2S \longrightarrow \text{продукты}$$

Отсюда можно сделать вывод, что энергетические расчеты S_N2-реакций в газовой фазе в приближении изолированных молекул недостаточны для описания реакций в растворе. Необходимо учитывать изменение вида потенциальной кривой (рис. 9.4). В области переходного состояния изменения несущественны. Однако в области начального состояния изменение кривых настолько велико, что можно говорить о резком изменении механизма S_N2 при переходе из газовой фазы в полярную жидкую среду.

9.2.3.в. ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ РАСТВОРИТЕЛЯ

Изменение природы растворителя влияет на энергетическую диаграмму (рис. 9.4, кривая 2) обычным образом, т.е. происходят сдвиги энергий начального и переходного состояний.

Скорость реакций определяется величиной свободной энергии активации $\Delta G^{\neq}$, которая равна разности свободных энергий исходных реагентов и переходного состояния (гл. 3, ч. 1).

Чем меньше величина $\Delta G^{\neq}$, тем скорость больше. В растворе исходные реагенты и переходное состояние стабилизируются в различной степени в зависимости от сольватируюшей способности растворителя. Различная сольватация исходного и переходного состояния в разных растворителях приводит либо к ускорению, либо к замедлению реакции (рис. 9.5).

Кривые I отражают изменение $\Delta G^{\neq}$ в идеализированной жидкой среде, где ни исходные соединения, ни переходное состояние не сольватированы. Кривая II соответствует случаю, когда сольватировано только переходное состояние. Это приводит к уменьшению величины $\Delta G^{\neq}$ и, следовательно, к ускорению реакции. Если сольватированы только исходные вещества (кривая III), то свободная энергия активации $\Delta G^{\neq}$ будет возрастать, что приведет к замедлению реакции. В действительности, в реальной ситуации сольватированы и исходные реагенты, и переходное состояние, и скорость реакции определяется разностью обеих свободных энергий сольватации. Проблема влияния растворителя на скорость реакции сводится, таким образом, к определению свободных энергий сольватации исходных реагентов и переходного состояния. Точное количественное определение этих величин затруднительно и выполнено только для очень ограниченного числа реакций.

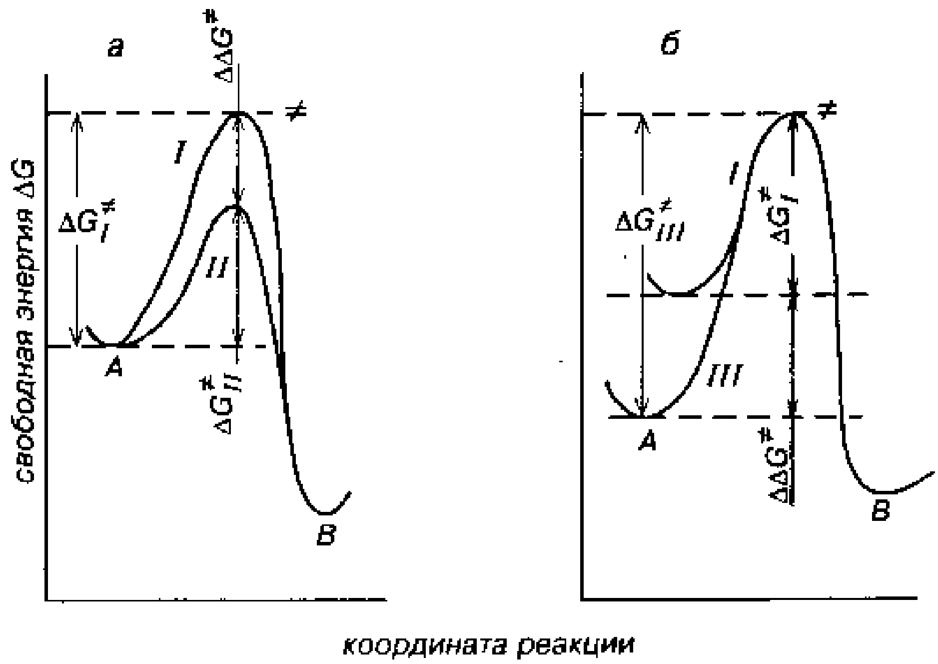


Рис. 9.5. Энергетические профили реакций:

а — с несольватированным (I) и сольватированным (II) переходным состоянием;

б — с несольватированными и (I) и сольватированными (III) исходными реагентами. $\Delta G_I^{\neq}$;

$\Delta G_{II}^{\neq}$ и $\Delta G_{III}^{\neq}$ — свободные энергии активации реакции в растворителях I, II, III; *A* — исходные реагенты; ≠ — переходное состояние; *B*— конечные продукты

Качественная теория влияния растворителя на скорость нуклеофильного замещения

Впервые чисто качественную теорию влияния растворителя на скорость реакции нуклеофильного замещения предложили К. Ингольд и Э. Хьюз на основе простой модели сольватации при учете только электростатического взаимодействия между ионами и молекулами растворителя в исходном и переходном состоянии.

Согласно этой теории, для реакций, где в переходном состоянии возникают заряженные частицы или уже имеющийся заряд локализуется в меньшем объеме, следует ожидать ускорения реакции в более полярной среде с более высоким значением диэлектрической проницаемости. Если переходное состояние менее полярно, чем исходные реагенты, или же заряд в переходном состоянии распределяется в большем объеме, чем в реагентах, следует ожидать замедления реакции в более полярной среде. Предполагается также, что сольватация увеличивается с ростом заряда иона и уменьшается при делокализации заряда в исходном или переходном состоянии. В соответствии с этой качественной теорией реакция между двумя одноименно заряженными ионами ускоряется, а между двумя противоположно заряженными ионами замедляется в полярной среде. Кроме того, скорость реакции, где в переходном состоянии возникают или нейтрализуются ионные заряды, должна значительно сильнее зависеть от полярности среды по сравнению с теми реакциями, для которых в переходном состоянии происходит лишь распределение заряда.

Путем таких несложных рассуждении, в принципе, можно предсказать влияние растворителя на скорость любой гетеролитической реакции с известным механизмом. В табл. 9.3 приведена краткая сводка результатов такого прогнозирования для реакций нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода. В таблицу включены не только S_N2-реакции, но и реакции S_N1-типа, которые подробно будут обсуждаться в разделе 9.3.

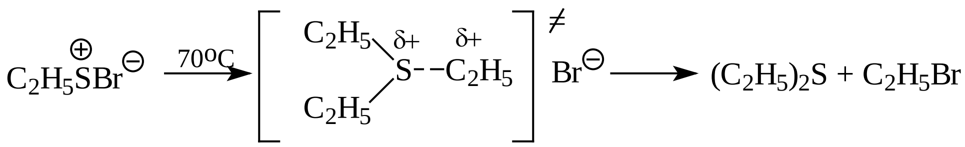
Таблица 9.3

Влияние растворителя на скорость реакции нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода

Тип реакции	Реагенты	Активированный комплекс	Изменение заряда при активации	Изменение скорости реакции при увеличении полярности растворителя
а) S_N1	RZ	$R^{\delta+}...Z^{\delta-}$	разделение разноименных зарядов	увеличение
б) S_N1	$[RZ]^+$	$R^{\delta+}..Z^{\delta+}$	распределение заряда	уменьшение
в) S_N2	Nu+ RZ	$Nu^{\delta+}...R...Z^{\delta-}$	разделение разноименных зарядов	увеличение
г) S_N2	Nu^-+ RZ	$Nu^{\delta-}...R...Z^{\delta-}$	распределение заряда	уменьшение
д) S_N2	Nu + $[RZ]^+$	$Nu^{\delta+}...R...Z^{\delta-}$	распределение заряда	уменьшение
е) S_N2	Nu^-+ $[RZ]^+$	$Nu...R...Z^{S+}$	нейтрализация заряда	уменьшение

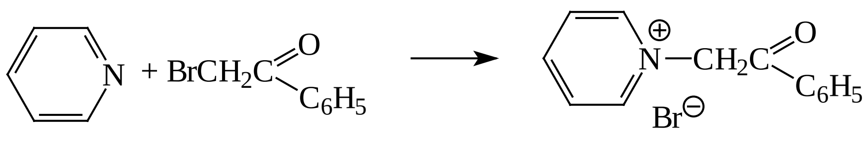
Мономолекулярный сольволиз *трет*-бутилхлорида, у которого скорость реакции определяется стадией ионизации связи углерод-хлор (см. 9.3), происходит в воде в 335 000 раз быстрее, чем в менее полярном этаноле. Этот пример иллюстрирует тип реакции *(а)* из табл. 9.2.

В полном соответствии с предсказаниями для реакций типа *(б)* термическое расщепление бромида триэтилсульфония замедляется при увеличении полярности растворителя:



растворитель	CH_3OH	$C_6H_5NO_2$	$CHCl_3$	ацетон
$K_{отн}$, 70°C	1	180	230	290

Примером реакции типа *(в)* является образование четвертичных солей аммония при взаимодействии третичных аминов и алкилгалогенидов (реакция Меншуткина), например пиридина и α-бромацетофенона:



пиридин α-бромацетофенон

растворитель	толуол	CH_2Cl_2	ацетон	C_6H_5CN	нитробензол
$К_{отн}$, 30°C	1	14	16	22	25

С другой стороны, скорость реакции Финкельштейна (тип (*г*), обмен галогена между метилйодидом и радиоактивным йодид-ионом) очень сильно понижается при переходе от малополярных к полярным протонным растворителям:

$$*I^{\ominus} + CH_3I \xrightarrow{0^{o}C} CH_3{*}I + I^{\ominus}$$

растворитель	CH_3COOH	C_2H_5OH	CH_3OH	H_2O
$К_{отн}$, 0°C	27000	65	22	1

В соответствии с предсказаниями S_N2-реакция типа *(д)* между ионным нитратом триметилсульфония и триметиламином замедляется в более полярной среде:

$$(CH_3)_3N: + (CH_3)_3\overset{\oplus\ominus}{S}NO_3 \xrightarrow{40^{o}C} (CH_3)_4\overset{\oplus\ominus}{N}NO_3 + (CH_3)_2S$$

растворитель	CH_3NO_2	C_2H_5OH	CH_3OH	H_2O
$К_{отн}$, 40°C	119	10	6	1

Скорость взаимодействия двух разноименно заряженных ионов также уменьшается при увеличении содержания воды в бинарной системе этанол—вода:

$$HO^{\ominus} + (CH_3)_2S^{\oplus} \xrightarrow{100^{o}C} CH_3OH + (CH_3)_2S$$

	% H_2O в смеси			
C_2H_5OH - H_2O	0	20	40	100
$К_{отн}$, 100°C	20000	480	40	1

Таким образом, электростатическая модель Ингольда—Хьюза качественно правильно предсказывает влияние растворителя на скорость нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода. Однако она учитывает лишь электростатическую ориентацию растворителя относительно реагентов и совершенно игнорирует специфическое донорно-акцепторное взаимодействие или образование водородных связей с молекулами растворителя, которые вместе составляют наиболее важную особенность процессов ион-дипольного и диполь-дипольного

взаимодействия. Кроме того, эта теория рассматривает только одну составляющую свободной энергии активации $\Delta G^{\neq}$, а именно энтальпию активации $\Delta H^{\neq}$, не принимая во внимание изменение энтропии активации $\Delta S^{\neq}$, чей вклад может быть очень значителен.

Дальнейшее развитие этой теории было связано с учетом эффектов специфической сольватации. Анализ специфической сольватации исходных соединений и переходного состояния позволяет значительно расширить и уточнить представления о механизме нуклеофильного замещения.

Ускорение S_N2-реакций ион-дипольного взаимодействия в диполярных апротонных растворителях

Нуклеофильность аниона в S_N2-реакциях анионного нуклеофильного агента $Nu:^-$ с ковалентным субстратом RZ определяется рядом факторов, среди которых одним из важнейших является сольватация.

Нуклеофильность уменьшается по мере того, как возрастает сольватация аниона. В элементарном акте одностадийного процесса бимолекулярного нуклеофильного замещения сольватная оболочка атакующего нуклеофильного агента Nu^- должна частично разрушаться. Поэтому энергия активации $\Delta G^{\neq}$ должна быть тем больше, а скорость реакции тем меньше, чем прочнее сольватная оболочка аниона. Другими словами, чем менее сольватирован анион, тем он более реакционноспособен.

Протонные растворители (вода, спирты, гликоли, карбоновые кислоты, фенол и др.) эффективно сольватируют анионы за счет образования водородной связи. Это взаимодействие, согласно принципу ЖМКО, наиболее эффективно реализуется при сольватации жестких оснований Льюиса (гл. 3). Поэтому в протонной среде в наибольшей степени сольватированы жесткие анионы небольшого размера малой поляризуемости, относящиеся к числу слабых восстановителей — F^-; HO^-; RO^-; $RCOO^-$; CN^-; NH_2^-; NR_2^-.

Диполярные апротонные растворители — ДМФА, ДМСО, ГМФТА, ацетон, ДМАА и другие не могут образовывать водородные связи с анионами. Их взаимодействие с анионами вызвано главным образом ион-дипольными силами, возникающими при взаимной поляризуемости анионов и молекул растворителя. Поэтому диполярные апротонные растворители гораздо слабее сольватируют жесткие

анионы небольшого размера, чем протонные растворители. Это способствует понижению свободной энергии активации $\Delta G^{\neq}$ для нуклеофильного замещения под действием аниона Nu^-: (рис. 9.5,*а*). Сольватация анионов в растворителе различной природы уменьшается в ряду

H_2O > CH_3OH > C_2H_5OH > $HCONH_2$ > CH_3NO_2 > CH_3CN >ДМФА > ДМСО > ГМФТА ~ N-метилпирролидон.

Соответственно нуклеофильность анионов возрастает при переходе от воды или метанола к ДМСО и ГМФТА. Диполярные апротонные растворители играют важную роль в органическом синтезе. Синтез нитрилов в результате взаимодействия первичных и вторичных алкилгалогенидов с KCN следует проводить в ДМСО или ГМФТА, а не в протонной среде:

$$RCH_2X + KCN \xrightarrow[\text{ДМСО}]{100^oC} RCH_2CN + KX$$

Алкилирование фталимид-иона по Габриэлю (гл.21, ч.3) в настоящее время осуществляется в ДМФА, а не в спирте. Карбоксилат-ион $RCOO^-$ представляет собой настолько слабый нуклеофил в протонной среде, а скорость его взаимодействия с алкилгалогенидами так мала, что это практически исключает использование этой реакции для получения сложных эфиров. Однако та же самая реакция в ГМФТА или N-метилпирролидоне приводит к образованию сложных эфиров с прекрасным выходом:

$$R{-}C({=}O){-}O{-}Na + R'CH_2X \xrightarrow[\text{ГМФТА}]{} RC({=}O){-}OCH_2R' + NaX$$

Соли щелочных металлов, содержащие жесткие анионы (KF, LiF, KCN; NaCN, RCOONa и др.), плохо растворимы в диполярных апротонных растворителях — ДМФА, диметилацетамиде (ДМАА); ДМСО; ГМФТА, ацетонитриле. Для того чтобы обойти это затруднение, следует использовать соли тетраалкиламмония, такие, как $(C_4H_9)_4NCN$, $(C_4H_9)_4NN_3$ и др., или же бинарные смеси растворителей ДМСО-CH_3OH; ДМСО-H_2O; ГМФТА-H_2O, содержащие 5-10% протонного растворителя.

Однако сольватация нуклеофильного реагента Nu^- оказывается не единственным фактором, определяющим резкий рост в диполярных апротонных средах скорости S_N2-реакций аниона Nu^- с ковалентным субстратом RZ. Переходное состояние такого процесса менее полярно, но более поляризуемо, чем исходные реа-

генты, поэтому диполярные апротонные растворители более эффективно сольватируют переходное состояние по сравнению с протонными растворителями (гл. 3).

Это также приводит к понижению величины $\Delta G^{\neq}$.

Слабая сольватация анионов и эффективная сольватация переходного состояния предопределяют резкий рост скорости ион-дипольных S_N2-реакций в диполярных апротонных растворителях. В табл. 9.4 приведены данные по скоростям двух S_N2-реакций в различных растворителях:

$$Cl^{\ominus} + CH_3I \xrightarrow[25^oC]{k_2} CH_3Cl + I^{\ominus} \qquad (9.2)$$

$$N_3^{\ominus} + н\text{-}C_4H_9Br \xrightarrow[25^oC]{k_2} н\text{-}C_4H_9N_3 + Br^{\ominus} \qquad (9.3)$$

Как следует из данных, представленных в табл. 9.4, скорость ион-дипольных S_N2-реакций возрастает в 10^3-10^6 раз при замене протонных на диполярные апротонные растворители, среди которых наилучшие результаты достигаются в ГМФТА, N-метилпирролидоне-2 или в более доступных ДМФА или ДМАА. Аналогичным образом в диполярных апротонных растворителях возрастает скорость реакций ароматического нуклеофильного замещения S_NAr-типа под действием анионов (см. гл. 15). Так, . например, скорость замещения фтора в *n*-нитрофторбензоле под действием азид-иона возрастает в 10^5 и 10^{17} раз при переходе от метанола к ДМФА и ГМФТА, соответственно.

Активация анионов в диполярных апротонных растворителях зависит от размера и плотности заряда иона, т.е. фактически от жесткости аниона. Наибольшее ускорение для ион-дипольных S_N2-реакций в диполярной апротонной среде наблюдается для жестких анионов небольшого размера, таких, как F^-; RO^-; HO^-; $C_6H_5O^-$; $RCOO^-$; Cl^- и т.д. (табл. 9.5).

Таблица 9.4

Относительные скорости S_N2-реакций (9.2) и (9.3) в протонных и диполярных апротонных растворителях при 25°C

Растворитель	$K_{2отн}$	
	для реакции (9.2)	для реакции (9.3)
Протонные растворители		
Метанол, CH_3OH	1	1

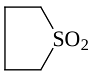
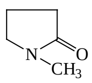
Вода	1	7
N-метилацетамид, $CH_3CONHCH_3$	-	8,5
Формамид, $HCONH_2$	12,5	11
N-метилформамид, CH_3NHCHO	45,3	-
Диполярные апротонные растворители		
Тетраметилсульфон (сульфолан) 	-	400
Ацетонитрил, CH_3CN	45000	5000
Ацетон, CH_3COCH_3	$1{,}6 \cdot 10^5$	4000
ДМСО, CH_3SOCH_3	-	1260
ДМФА, $(CH_3)_2NCHO$	$8 \cdot 10^5$	2500
N,N-диметилацетамид, $CH_3CON(CH_3)_2$ (ДМАА)	$2{,}5 \cdot 10^6$	7950
N-метилпирролидон-2 	$7{,}4 \cdot 10^6$	-
Гексаметилфосфортриамид (ГМФТА) $O{=}P[N(CH_3)_2]_3$	-	$2 \cdot 10^5$

Таблица 9.5

Сравнение логарифмов констант скоростей реакций метилйодида с различными анионами в метаноле н ДМФА при 0 °С

Анион	$\lg \frac{k_2(ДМФА)}{k_2(метанол)}$
Cl^-	5,9
Br^-	4,8
I^-	2,6
N_3^-	5,1
$C_6H_5O^-$	6,3
$C_6H_5COO^-$	5,45
CH_3COO^-	6,2

Меньший эффект достигается для мягких поляризуемых анионов, таких, как I^-; CNS^-; RS^- и других, хотя и в этом случае скорость S_N2-реакции в диполярных апротонных растворителях выше, чем в протонных растворителях — спиртах, гликолях, карбоновых кислотах и т.д.

Большое различие в степени сольватации жестких и мягких анионов в протонных и диполярных апротонных растворителях вызывает изменение нуклеофильности анионов в этих двух классах растворителей. Действительно, ряды нуклеофильности в протонной и апротонной среде сильно отличаются друг от друга (табл. 9.6). В первую очередь это относится к нуклеофильности галогенид-ионов в S_N2-реакциях, для которых в метаноле, этаноле и других протонных растворителях нуклеофильность убывает в ряду I^- > Br > Cl^- > F^-. Однако в ДМФА, ДМСО, ацетонитриле и ацетоне соблюдается совершенно иная последовательность Cl^- > Br^- > I^-, которая совпадает с нуклеофильностью в газовой фазе (см. раздел 9.2.3.а). Ряд нуклеофильности в протонной среде соответствует изменению поляризуемости анионов, тогда как в апротонной среде он соответствует изменению основности (т.е. сродства к протону) анионов.

Нуклеофильность галогенид-ионов в реакции метилтозилата с галогенидами тетраалкиламмония, где сам расплавленный галогенид тетраалкиламмония служит и реагентом и растворителем, изменяется в том же ряду, что и в газовой фазе, и в диполярных апротонных растворителях: F^- > Cl^- > Br^- > I^-.

Отсюда следует, что нуклеофильность анионов в диполярных апротонных растворителях гораздо лучше соответствует их истинной нуклеофильности, чем это наблюдается в полярной протонной среде. Реакционная способность несольватированных, «обнаженных» анионов в газовой фазе, согласно экспериментальным данным, по крайней мере на десять порядков выше, чем в диполярных апротонных растворителях (см. 9.2.3.6).

Таблица 9.6

Относительная нуклеофнлшость анионов в S_N2-реакциях в различных протонных и днполярных апротонных растворителях

Реакция	Растворитель	Реакционная способность
CH_3I + M^+X^-	CH_3OH; 25°C	$C_6H_5S^->S_2O_3^{2-}>I^->SCN^->CN^->CH_3O^->Cl^->CH_3COO^->F^-$
CH_3OTs + M^+X^-	CH_3OH; 25°C	$C_6H_5S^->CH_3O^->I^->SCN^->Br^->Cl^-$
CH_3OTs + M^+X^-	ДМФА; 0°C	$Cl^->Br^->I^-$ (9:3:1)
н-C_4H_9OTs + $N^+(C_4H_9)_4X^-$	ацетон; 25°C	$Cl^->Br^->I^-$ (18:5:1)

н-$C_3H_7OTs + N^+(C_4H_9)_4X^-$	ДМСО; 25^{o}C	$S_2O_3^{2-}>OH^-\sim CH_3O^->F^-$ $>Cl^->Br^->I^-$
$C_6H_5CH_2OTs + K^+X^-$	ацетонитрил; 30^{o}C	$N_3^->CH_3COO^->CN^->F^->Cl^->Br^->I^-$
$CH_3OTs + (C_5H_{11})_4N^+X^-$	расплавленная соль $N^+(C_5H_{11})_4X^-$; 180^{o}C;	$Cl^->Br^->I^-$ (18:5:1)
$CH_3Br + X^-$	газовая фаза	$OH^->F^->CH_3O^->CH_3S^->CN^->Cl^-$ $>Br^-$

9.2.3.г. МЕЖФАЗНЫЙ КАТАЛИЗ

В предыдущем разделе был описан наиболее распространенный способ увеличения нуклеофильности анионов и нейтральных нуклеофилов в результате проведения реакций в диполярных апротонных растворителях. Более простой и доступный способ активации нуклеофилов основан на межфазном катализе (МФК), где нуклеофильный реагент переносится из водного раствора в малополярную органическую среду ($CHCl_3$; CH_2Cl_2; $C_6H_5CH_3$; C_6H_6 и др.), не смешивающуюся с водой. Метод межфазного катализа был внедрен в практику органического синтеза благодаря исследованиям М. Макоши, Ч. Старкса и А. Брендстрема. Основную идею межфазного катализа проще всего проиллюстрировать на примере простейших реакций бимолекулярного нуклеофильного замещения в субстрате RZ при взаимодействии с нуклеофильным реагентом Nu^-.

Имеются две несмешивающиеся фазы — водная и органическая. В водной фазе находится соль M^+Nu^-. Органическая фаза содержит субстрат RZ, который должен реагировать с нуклеофилом Nu^-. Соль M^+Nu^-, где M=Li, Na, K, Cs и т.д., совершенно нерастворима в таких органических растворителях, как хлороформ, хлористый метилен, толуол, бензол и др., составляющих органическую фазу, поэтому в отсутствии межфазного катализатора никакого взаимодействия RZ и Nu^- не происходит. В эту смесь вводится катализатор межфазного переноса — хлорид или бромид тетраалкиламмония $R_4N^+Cl^-$, $R_4N^+Br^-$ или тетраалкилфосфония $R_4P^+Cl^-$, в которых катион соли является липофильным, а анион — гидрофильным. Липофильный катион обладает способностью находиться как в водной, так и в органической фазе. Первоначально в водной фазе осуществляется анионный обмен

между солями тетраалкиламмония и исходным нуклеофильным реагентом M^+Nu^-:

$$(1)\quad Q^+X^- \text{ (водн.)} + M^+Nu^- \text{ (водн.)} \rightleftharpoons Q^+Nu^- \text{ (водн.)} + M^+X^- \text{ (водн.)}$$

где $Q^+ = R_4N^+$ или R_4P^+ .

Затем происходит перенос соли Q^+Nu^-, содержащей требуемый нуклеофил Nu^-, из водной в органическую фазу. Липофильные свойства катиона Q^+ (R_4N^+; R_4P^+) способствуют процессу межфазного переноса соли:

$$(2)\quad Q^+Nu^- \text{ (водн.)} \rightleftharpoons Q^+Nu^- \text{ (орг.)}$$

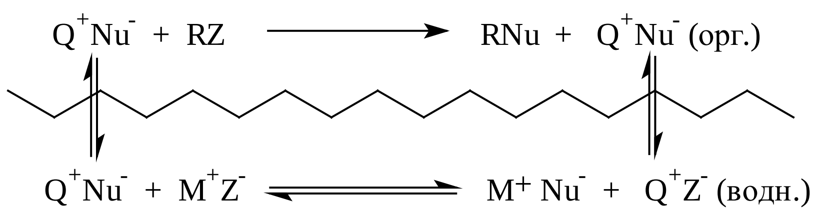
В органической фазе и происходит непосредственно процесс бимолекулярного нуклеофильного замещения:

$$(3)\quad Q^+X^- \text{ (орг.)} + RZ \xrightleftharpoons{S_N2} RNu + Q^+Z^- \text{ (орг.)}$$

Весь цикл завершается регенерацией соли Q^+X^- и переносом ее в водную фазу:

$$(4)\quad Q^+Z^- \text{ (орг.фаза)} + M^+X^- \rightleftharpoons Q^+X^- \text{ (водн.)} + M^+Z^-$$

Классическая схема каталитического цикла с межфазным переносом реагентов может быть представлена, согласно Ч. Старксу, следующим образом:



где Q^+ — катион тетраалкиламмония или фосфония, $Nu^- = CN^-$; SCN^-; NO_2^-; $RCOO^-$; N_3^-; RS^- и т.д. В этом цикле соль Q^+Z^-, генерируемая в органической фазе, не обязательно должна быть идентична соли, первоначально вводимой в качестве катализатора. Обязательным условием являются наличие липофильного катиона Q^+ и возможность обмена анионов Z^- и X^- на нуклеофил Nu^-.

Роль межфазного катализатора могут выполнять только такие соли аммония или фосфония, у которых катион может находиться как в водной, так и главным образом в органической фазе. Этому условию удовлетворяют четвертичные ионы R_4N^+ или R_4P^+ с алкильными группами, содержащими от 4 до 10—16 атомов углерода, как симметричного, так и несимметричного строения. Среди них

наибольшее распространение получили $C_6H_5CH_2N^+(C_2H_5)_3Cl^-$; $(C_8H_{17})_4N^+Br^-$; $(C_4H_9)_4N^+C1^-$; $C_{16}H_{33}N^+(CH_3)_3Br^-$ и ряд других солей аммония и фосфония.

В малополярном органическом растворителе (CH_2Cl_2, $CHCl_3$, C_6H_6, $C_6H_5CH_3$ и др.) образуется контактная ионная пара $R_4N^+Nu^-$, обладающая очень высокой реакционной способностью. Высокая нуклеофильность аниона Nu^- в малополярных органических растворителях обусловлена, во-первых, тем, что он практически не сольватирован в этой среде и, во-вторых, большим межионным расстоянием (порядка 4—5 А) между катионом R_4N^+ и анионом Nu^- в контактной ионной паре этих ионов, т.е. недостаточно сильной электростатической стабилизацией аниона в ионной паре.

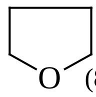
В качестве простейшего примера реакций S_N2-замещения в условиях межфазного катализа можно привести синтез нитрилов при взаимодействии алкилхлоридов и бромидов с NaCN в бинарной системе вода-декан, катализируемом бензилтриэтиламмоний-хлоридом (ТЭБАХ — катализатор Макоши).

Метод МФК чрезвычайно эффективен и для многих других S_N2-реакций, например:

$$CH_3(CH_2)_7Cl + NaCN \xrightarrow[\text{вода-декан; } 100^oC]{C_6H_5CH_2N^+(C_2H_5)_3Cl^-} \underset{(95\text{-}100\%)}{CH_3(CH_2)_7CN} + NaCl$$

$$C_6H_{13}Br + NaN_3 \xrightarrow[H_2O\text{-}C_6H_5CH_3;\ 100^oC]{(C_8H_{17})_3N^+CH_3Cl^-} \underset{(92\%)}{C_6H_{13}N_3} + NaBr$$

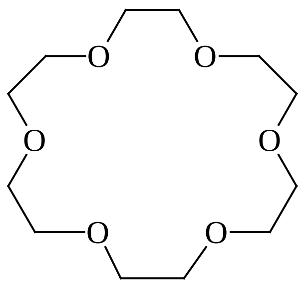
$$2RHal + Na_2S \xrightarrow[H_2O\text{-}C_6H_6;\ 70^oC]{N^+(C_4H_9)_4Cl^-} \underset{(85\text{-}97\%)}{RSR} + 2NaCl$$

$$Cl(CH_2)_4Cl + NaOH \xrightarrow[H_2O\text{-}C_6H_6;\ 80^oC]{(C_8H_{17})_3N^+CH_3Cl^-}$$  (88%) $+ 2NaCl$

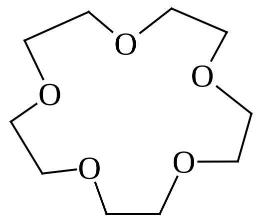
$$CH_3(CH_2)_7OH + \textit{н}\text{-}C_4H_9Cl + NaOH \xrightarrow[H_2O\text{-}C_6H_6;\ 50^oC]{(C_4H_9)_4N^+HSO_4^-} \underset{(80\%)}{CH_3(CH_2)_7OC_4H_9\text{-}\textit{н}} + NaCl$$

Межфазный катализ не ограничивается переносом реагентов из одной жидкой фазы в другую, также жидкую фазу. Еще одна возможность заключается в переносе реагента из так называемой «твердой фазы» в раствор. Под этим терминов подразумевается переход нерастворимых во многих органических растворителях ионных соединений в органическую фазу с помощью катализаторов межфазного переноса совершенно особенной природы. Такими катализаторами могут быть новые

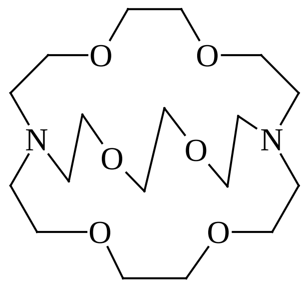
комплексообразующие агенты - макроциклические полиэфиры, называемые краун-полиэфирами (от англ. *crown* - корона), их бициклические и полициклические аналоги и т.д. (гл. 11). Наиболее часто используют 18-краун-6, 15-краун-5 и [2,2,2]-криптанд (первая цифра в названии краун-эфира означает размер цикла, вторая - число атомов кислорода):



18-краун-6



15-краун-5



[2,2,2]-крип

Общей чертой всех краунов, криптандов и родственным им соединений является наличие полости внутри одного цикла или нескольких циклов. В результате хелатирования внутри этой полости образуются донорно-акцепторные комплексы с катионами щелочных, щелочноземельных и других металлов, различные по стабильности в зависимости от радиуса и плотности заряда катиона, размера полости циклов, природы атомов-доноров (O; N; S; P), образующих цикл. Для МФК наибольший интерес представляют комплексы, образованные краун-полиэфирами или криптандами с катионами натрия, калия и лития. Для катиона K^+ наиболее стабильные комплексы получаются с 18-членными краунами и криптандами. Катион натрия образует наиболее стабильный комплекс с 15-краун-5, а катион лития — с 12-краун-4.

В таких комплексах «органическая оболочка» катиона щелочного металла обеспечивает образование по существу нового «ониевого катиона», который может экстрагироваться или растворяться вместе с анионом в форме ионных пар точно так же, как и сами ониевые соли в малополярных органических растворителях. Анионная часть Nu^- такой ионной пары чрезвычайно реакционноспособна, поскольку электростатическое взаимодействие с закомплексованным катионом резко ослаблено по сравнению с исходной солью без комплексообразующего агента. Ионные пары, у которых катион заключен в полость циклического полиэфира, более реакционноспособны, чем те же анионы в протонных растворителях, где они сильно сольватированы за счет образования водородных связей. Более того, такие ионные пары нередко обладают более высокой реакционной способностью, чем те же анионы

в диполярных апротонных растворителях. Для такого случая был даже введен специальный термин «реакции обнаженных анионов». Однако это образное название не является строгим, так как в реакции принимает участие не ион, а ионная пара, в которой анион всегда в какой-то степени сольватирован в среде любой полярности и основности.

Каталитический перенос нуклеофильных реагентов из твердой фазы в жидкую среду особенно важен в случае жестких нуклеофилов: F^-, Cl^-, $RCOO^-$ и нуклеофилов промежуточной жесткости, например, N_3^-. Применение краун-эфиров позволяет проводить разнообразные синтезы с высоким выходом.

Ниже приведен ряд примеров:

$$CH_3COOK + н\text{-}C_6H_{13}Br \xrightarrow[CH_3CN;\ 28^oC]{18\text{-краун-6}} \underset{(100\%)}{CH_3C(=O)OC_6H_{13}\text{-}н} + KBr.$$

$$(CH_3)_3COOK + BrCH_2C(=O){-}C_6H_5 \xrightarrow[C_6H_6;\ 80^oC]{18\text{-краун-6}}$$

$$\longrightarrow \underset{(95\%)}{(CH_3)_3CC(=O){-}OCH_2{-}C(=O){-}C_6H_5} + KBr$$

$$C_8H_{17}OSO_2CH_3 + KCl \xrightarrow[100^oC]{18\text{-краун-6}} C_8H_{17}Cl + CH_3SO_3K$$

$$н\text{-}C_8H_{17}OSO_2CH_3 + KF \xrightarrow[CH_3CN;\ 80^oC]{18\text{-краун-6}} \underset{(92\%)}{н\text{-}C_8H_{17}F} + CH_3SO_3K$$

$$C_6H_5CH_2Cl + н\text{-}C_4H_9ONa \xrightarrow[ТГФ;\ 65^oC]{18\text{-краун-6}} \underset{(87\%)}{C_6H_5CH_2OC_4H_9\text{-}н} + NaCl$$

Межфазный катализ нашел применение в самых разнообразных областях органической химии: для присоединения дихлоркарбена к двойной связи алкена (гл. 5, ч. 1), окисления алкенов и алкилбензолов и т.д.

9.2.4. ОДНОЭЛЕКТРОННЫЙ СДВИГ

Принято считать, что при образовании переходного состояния S_N2-типа несвязывающая электронная пара нуклеофильного агента смещается к атому

углерода, и одновременно связывающая электронная пара σ-связи C—Z смещается к уходящей группе. Теория электронных пар лежит в основе всей органической химии, она позволяет удовлетворительно объяснить очень многие явления. Существует, однако, и иной подход, согласно которому электроны могут переходить от одного вещества к другому в один и тот же момент времени только по одному. Если встать на эту точку зрения, то первичный акт S_N2-реакции формально можно записать следующим образом:

$$Nu:^{\ominus} + R\text{-}Z \rightleftharpoons [Nu^{\bullet}\ (R\text{-}Z)^{\bullet -}]$$

Нуклеофил отдает один электрон субстрату, превращаясь в радикал, тогда как субстрат превращается в анион-радикал. Обе радикальные частицы находятся в непосредственной близости друг от друга в «клетке», стенки которой образованы молекулами растворителя. Анион-радикал $(R—Z)^{-\cdot}$ неустойчив и быстро распадается на анион Z^- и радикал $R^\cdot$. Последующая рекомбинация радикалов $R^\cdot$ и $Nu^\cdot$ приводит к продукту замещения RNu:

$$[\ Nu^{\bullet}\ (R—Z)^{-\bullet}] \rightarrow [Nu^{\bullet}, R, Z^-] \rightarrow RNu + Z^-.$$

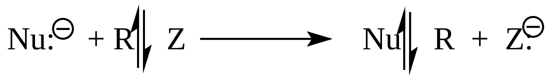
Описанный таким образом механизм S_N2-реакции носит название *SET*-механизма (single electron transfer). Подобный механизм установлен в ряде случаев для таких реакций, как гидридное восстановление, нуклеофильное ароматическое замещение (гл. 15), нуклеофильное присоединение металлоорганических соединений, замещение металла в металлоорганических соединениях (гл. 20, ч. 3) и др. Обычно *SET*-механизм доказывают с помощью эксперимента, в котором прямо (с помощью ЭПР или ХПЯ; см. гл. 14) или косвенно (например, с помощью спин-ловушек или по характерным продуктам димеризации, диспропорционирования или перегруппировок радикалов) можно обнаружить или постулировать радикальные частицы. Это, как правило, не удается сделать вследствие того, что все последующие за первоначальным переносом электрона реакции идут слишком быстро. Тогда возникает вопрос: в чем гарантия того, что реакции идут по *SET*-механизму, если нет экспериментальных данных, определенно подтверждающих радикальный путь?

В попытке ответа на эти вопросы Э. Просс (1985) предложил термин «одноэлектронный сдвиг».

Электронный перенос означает просто редокс-процесс, в котором происходит

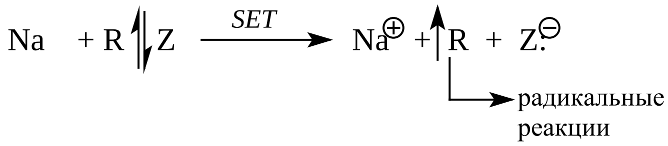
перенос одного электрона. *Изменение положения электрона, которое сочетается с изменением химических связей* было предложено называть *электронным сдвигом*. Важно подчеркнуть, что электронный сдвиг не обязательно приводит к образованию радикальных частиц.

S_N2-механизм с точки зрения одноэлектронного смещения описывается следующим образом:



Частица Nu↑↓R в правой части — это не радикальная пара, а ковалентная молекула продукта реакции S_N2. Процесс перехода группы R к нуклеофилу происходит синхронно с одноэлектронным сдвигом и разрывом связи R—Z. Одноэлектронный сдвиг от Nu^- и RZ приводит к разрыву связи R—Z; при этом две радикальные частицы $Nu^{\cdot}$ и $R^{\cdot}$ находятся в непосредственной близости друг от друга и поэтому быстро объединяются.

Понятие «синхронность» означает бесконечно малое время жизни интермедиата (гл. 3). В таком случае можно предположить, что в реакциях одноэлектронного сдвига времена жизни радикальных частиц $Nu^{\cdot}$ и $(R—Z)^{-\cdot}$ очень малы, а скорости распада $(R—Z)^{-\cdot} \rightarrow R^{\cdot} + Z^-$ и рекомбинации $Nu^{\cdot}$ и $R^{\cdot}$ очень велики. В противоположность этому в *SET*-реакциях времена жизни радикальных частиц достаточно велики для того, чтобы их можно было зарегистрировать. Времена жизни зависят от природы нуклеофила и субстрата. Например, натрий реагирует с алкилгалогенидами (реакция Вюрца) по *SET*- механизму, поскольку в образующемся в результате электронного переноса ионе Na^+ все спины спарены, и он не может рекомбинировать с радикалом $R^{\cdot}$.



Концепция «одноэлектронного сдвига» уточняет картину электронных изменений, происходящих в процессах S_N2, но не изменяет структуру (расположение ядер) «синхронного» переходного состояния и не противоречит наблюдаемому вальденовскому обращению и отсутствию радикальных продуктов в этих реакциях.

Концепцию одноэлектронного сдвига следует рассматривать как

оригинальную гипотезу, ничего не меняющую в самой сути превращения. При интерпретации данных алифатического нуклеофильного замещения можно успешно использовать классическую теорию смешения электронных пар, что мы и делаем в этой главе. Однако в гл. 26 (ч. 3) мы используем представления об одноэлектронном сдвиге для объяснения необычного механизма электрофильных перегруппировок.

9.3. МЕХАНИЗМ S_N1

Другой предельный механизм нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода S_N1 включает две стадии: 1) гетеролитическое расщепление связи C—Z в субстрате RZ с образованием трехкоординированного карбокатиона R^+ и уходящей группы Z^- в виде аниона и 2) взаимодействие карбокатиона R^+ с нуклеофильным агентом Nu или Nu^-, в результате чего получается конечный продукт замещения:

$$\mathrm{RZ} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1\ \text{медленно}}{\rightleftharpoons}} \overset{\oplus}{\mathrm{R}}\ \overset{\ominus}{\mathrm{Z}} \xrightarrow[\mathrm{Nu}]{k_2\ \text{быстро}} \mathrm{RNu} \qquad (9.4)$$

Эта реакция, в отличие от S_N2-механизма, не является согласованным процессом и включает две стадии. Стадия гетеролиза связи C-Z в субстрате является медленной, определяющей скорость всего процесса. Взаимодействие карбокатиона с нуклеофилом происходит в быстрой стадии. Для схемы 9.3, используя метод стационарных концентраций (глава 3), можно вывести следующее уравнение:

$$\text{скорость} = \frac{k_1 k_2 [RZ][Nu\}}{k_{-1}[Z^-] + k_2[Nu]} \qquad (9.4)$$

Если $\kappa_2[\mathrm{Nu}] >> k_{-1}[\mathrm{Z}^-]$, формально скорость описывается хорошо знакомым кинетическим уравнением первого порядка для S_N1-реакций

$$\text{скорость} = \kappa_1[\mathrm{RZ}] \qquad (9.5)$$

На рис. 9.5 приведена энергетическая диаграмма идеализированного мономолекулярного нуклеофильного замещения. Из двух последовательных стадий - ионизации RZ и рекомбинации R^+ и Nu первая характеризуется наибольшей энергией активации, тогда как энергия активации для рекомбинации ионов должна быть мала. Вторая стадия не влияет на общую скорость, но определяет количественный состав

продуктов S_N1-реакции. Если в растворе присутствуют сразу несколько различных нуклеофилов, то относительный выход продуктов реакции с карбокатионом R^+ будет определяться, естественно, высотой второго барьера. Другими словами, в идеализированной S_N1-реакции скорость реакции не должна зависеть от природы нуклеофила, но состав продуктов реакции при конкуренции нескольких нуклеофилов зависит от их относительной нуклеофильности.

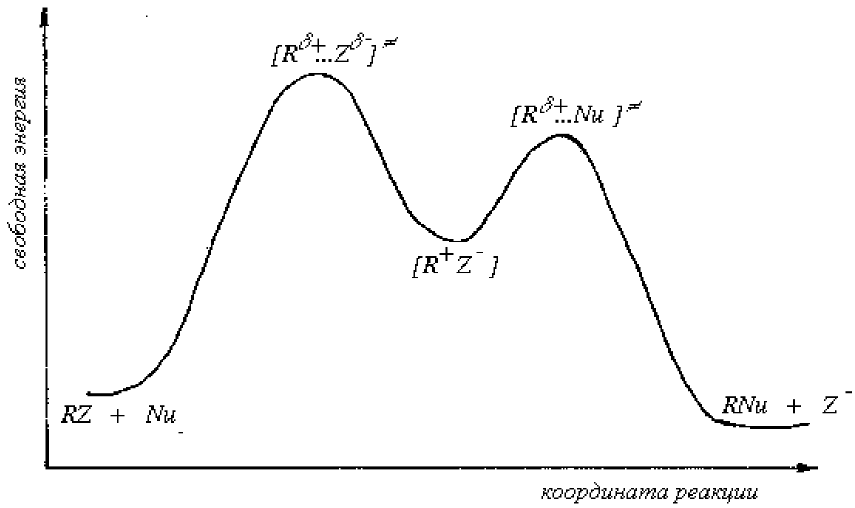


Рис. 9.6. Энергетическая диаграмма мономолекулярного нуклеофильного замещения

Ионизация RZ представляет собой эндотермический процесс, и согласно постулату Хэммонда для эндотермических реакций (глава 2) переходное состояние для ионизации RZ подобно карбокатиону R^+. Поэтому любые факторы, стабилизирующие карбокатион, стабилизируют и переходное состояние, приводящее к образованию карбокатиона. Стабилизация карбокатионов за счет эффектов сопряжения и гиперконъюгации, а также индуктивных эффектов заместителей была рассмотрена ранее (в главе 2).

В ряду алифатических карбокатионов их стабильность уменьшается в ряду: третичный > вторичный > первичный. S_N1-Механизм реализуется для третичных и вторичных, но не первичных алкилгалогенидов и алкилсульфонатов. Действительно, сольволиз *трет*-бутилбромида по механизму S_N1 в полярном (ε^{20} =58) и ионизирующем растворителе - муравьиной кислоте идет в 1 000 000 раз быстрее, чем *изо*-пропилбромида. Подобное соотношение скоростей для третичных и вторичных RZ является характеристичным для многих сольволитических S_N1-реакций.

Аналогичная закономерность наблюдается и для циклоалкилгалогенидов и сульфонатов. Эффект сопряжения обусловливает относительно высокую стабильность триарилметильных Ar_3C^+, бензгидрильных Ar_2C^+H, бензильных $ArCH_2^+$ и аллильных карбокатионов. Мономолекулярный механизм замещения характерен для Ar_3CX; Ar_2CHX, а также часто наблюдается для аллилгалогенидов и сульфонатов. Гидролиз трифенилхлорметана $(C_6H_5)_3CCl$ в 80%-м водном ацетоне протекает в миллион раз быстрее, чем бензгидрилхлорида $(C_6H_5)_2CHCl$, который в свою очередь гидролизуется в тысячу раз быстрее, чем 1-хлор-1-фенилэтан $C_6H_5CH(C1)CH_3$, сравнимый по скорости гидролиза с аллилхлоридом.

Более внимательный анализ уравнения (9.5) позволяет обнаружить сложную зависимость скорости S_N1-реакций от концентрации аниона уходящей группы Z^-. В самом начале реакции концентрация Z^- очень мала, и только на начальном участке кинетической кривой скорость реакции описывается уравнением (9.6): $v = k_1[RZ]$. Отсюда следует, что скорость не зависит не только от концентрации, но даже от природы нуклеофила Nu. Такой случай действительно был обнаружен для реакции бензгидрилхлорида с разнообразными нуклеофилами в ненуклеофильном полярном растворителе — жидком оксиде серы (IV) SO_2 (Ингольд, Хьюз, 1940). По ходу реакции концентрация $Z^-=Cl^-$ растет, и, в соответствии с уравнением (9.5), скорость уменьшается. Более того, если в раствор специально ввести соль LiCl, содержащую общий анион Cl^-, реакция также замедляется. Оба этих эффекта наблюдались для реакции $(C_6H_5)_2CHC1$ с самыми различными нуклеофилами в жидком SO_2, они получили название *эффекта общего иона.*

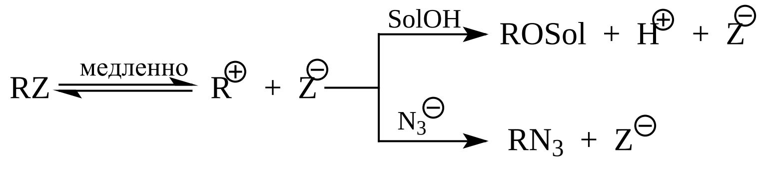
В подавляющем большинстве случаев для изучения механизма реакции мономолекулярного замещения трудно подобрать такие идеальные условия, как при изучении кинетики реакции в растворе жидкой двуокиси серы. Обычно S_N1-реакции являются сольволитическими, где растворитель не только вызывает ионизацию связи C-Z в RZ, но и сам выступает в роли нуклеофильного реагента во второй стадии уравнения (9.4). В таком случае концентрация нуклеофила (растворителя) практически не меняется в ходе реакции, и она будет иметь первый кинетический порядок независимо от того, какой механизм - S_N1 или S_N2 - реально реализуется для данного превращения.

Изменять концентрацию нуклеофила - растворителя в широком диапазоне не имеет смысла, так как при этом изменяются макросвойства среды. Так, например,

скорость гидролиза *трет*-бутилбромида в водном ацетоне возрастает в сорок раз при изменении концентрации воды от 10 до 30%, неясно, однако, связан ли этот эффект с ростом нуклеофильности среды (что важно для S_N2-реакций) или с увеличением полярности среды (что важно для S_N1-реакций). Прояснить ситуацию в таких случаях помогает изучение солевых эффектов. Скорость гидролиза $(C_6H_5)_2CHBr$ при введении в раствор LiCI и скорость гидролиза $(C_6H_5)_2CHC1$ при добавлении LiBr возрастают. Это обусловлено действием нормального солевого эффекта: реакция ускоряется вследствие того, что увеличение ионной силы раствора стабилизирует полярное переходное состояние S_N1-реакции. Однако введение солей, имеющих общий ион с органическим галогенидом (LiBr в случае $(C_6H_5)_2CHBr$ и LiCI для $(C_6H_5)_2CHCl$), замедляет реакцию. В этом случае действует как нормальный солевой эффект, ускоряющий реакцию замещения, так и эффект общего иона, который, согласно закону действия масс, должен замедлять реакцию, смещая равновесие ионизации влево. Суммарно преобладает эффект общего иона. Та же самая закономерность наблюдается при гидролизе триарилметилгалогенидов.

В своем первоначальном варианте механизм S_N1 предполагал образование свободных, диссоциированных ионов R^+ и Z^-. В этом механизме стадия, определяющая скорость процесса, и стадия, определяющая соотношение продуктов, не совпадают. Это приводит к ряду важных следствий, которые способствовали выработке определенных, достаточно строгих критериев, с помощью которых диссоциативный S_N1 -механизм поддается экспериментальной проверке. Существует пять главных независимых критериев диссоциативного S_N1-механизма.

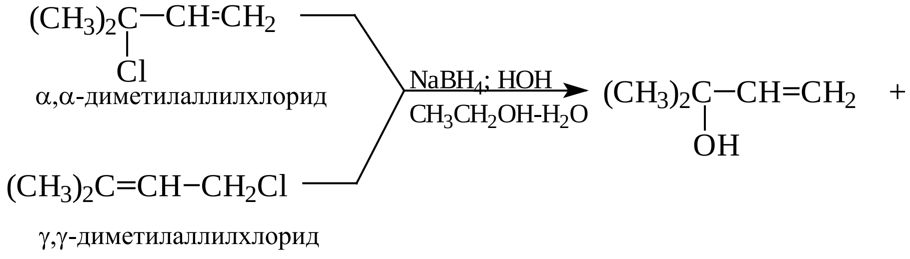
Первый из них состоит в том, что скорость реакции должна уменьшаться с ростом концентрации аниона Z^-, причем эта зависимость, согласно закону действующих масс, должна иметь линейный характер. Эффект общего иона получил название «внешнего возврата из диссоциированной формы». Другой критерий заключается в введении «нуклеофильной ловушки», например, азид-иона N_3^- для карбокатиона R^+:



где SolOH — протонный растворитель.

Азид-ион не должен влиять на скорость реакции, но должен влиять на соотношение продуктов реакции RN_3 и ROSol, причем фактор селективности (фактор конкуренции) $F_N = \frac{[RN_3]}{[ROSol]}$ в ходе реакции должен оставаться постоянным. Это второй критерий диссоциативного S_N1 механизма. Третий критерий состоит в независимости величины F_N от природы уходящей группы Z^- в субстрате RZ. Для алифатических и алициклических соединений мономолекулярное замещение S_N1 конкурирует с мономолекулярным элиминированием $E1$ протона с образованием алкена. В этом случае соотношение продуктов сольволиза и алкена по ходу реакции должно быть постоянно (четвертый критерий), и это отношение не должно зависеть от природы уходящей группы (пятый критерий). Для диссоциативного механизма S_N1 все пять критериев должны выполняться одновременно, только тогда реакцию можно с уверенностью отнести к диссоциативному типу. В реакции гидролиза бензгидрилхлорида и бензгидрилбромида в 80%-м водном ацетоне в присутствии азида натрия фактор селективности $F_N = \frac{[RN_3]}{[ROH]}$ =1,94 действительно не зависит от природы уходящей группы хлора или брома, хотя скорость гидролиза $(C_6H_5)_2CHBr$ в 34 раза выше, чем скорость гидролиза $(C_6H_5)_2CHCl$ (в этой реакции невозможно образование алкена в результате $E1$-элиминирования). Такие примеры, однако, единичны. В подавляющем большинстве случаев эти пять критериев одновременно не выполняются. Так, например, в реакции гидролиза одного из классических объектов S_N1-механизма - *трет*-бутилбромида или *трет*-бутилхлорида - соотношение *изо*-бутилена и *трет* -бутилового спирта зависит от природы уходящей группы. Аналогично фактор конкуренции F_N зависит от природы уходящей группы для гидролиза $(C_6H_5)_3CC1$; $(C_6H_5)_3CBr$; $(C_6H_5)_3CF$ в присутствии азид-иона. Фактор конкуренции F_N сильно изменяется и для других типичных субстратов S_N1-механизма: 3-хлор-3-метилбутена-1 (α,α-диметилаллихлорида) и 1-хлор-3-метилбутена-2 (γ,γ-диметилаллилхлорида). При ионизации 3-хлор-3-метилбутена-1 образуется третичный аллильный карбокатион. Сочетание свойств одновременно аллильного и третичного карбокатиона позволяет рассматривать этот аллилгалогенид как один из наиболее типичных примеров объектов мономолекулярного механизма замещения. Действительно, гидролиз α,α-диметилаллилхлорида и γ,γ-диметилаллилхлорида приводит к смеси первичных и третичных аллиловых спиртов, что формально

согласуется с образованием карбокатионного интермедиата. Однако при гидролизе этих изомерных аллилгалогенидов в водном этаноле в присутствии $NaBH_4$, как нуклеофильной ловушки, образуются дополнительно два изомерных алкена, соотношение которых изменяется вдвое при переходе от α,α-диметилаллилхлорида к γ,γ-диметилаллилхлориду:



$$+ (CH_3)_2C{=}CHCH_2OH \;+\; (CH_3)_2CH\text{-}CH{=}CH_2 \;+\; (CH_3)_2C{=}CHCH_3$$

Отсюда следует, что в реакции принимает участие не свободный карбокатион, образующийся при диссоциации аллилхлорида, а другая, предшествующая ионная форма, где карбокатион еще связан с уходящей группой Cl^-. Это подтверждается тем, что исходный α,α-диметилаллилхлорид в процессе реакции сам изомеризуется в γ,γ-диметилаллилхлорид. Скорость такой изомеризации не изменяется при проведении реакции в уксусной кислоте в присутствии хлорида лития, т.е. эффект общего иона (внешний возврат) из диссоциированной формы не наблюдается. При введении в реакционную смесь радиоактивного хлорид-иона только незначительная его часть входит в состав исходного аллилгалогенида. Поэтому наблюдаемая взаимная изомеризация α,α-диметилаллилхлорида и γ,γ-диметилаллилхлорида обязана внутреннему возврату R^+Cl^- из предшествующих свободному иону ионных пар.

Вся совокупность имеющихся в настоящее время экспериментальных данных заставляет рассматривать диссоциативный S_N1 -механизм только как предельную, редко реализующуюся на практике ситуацию.

9.3.1. ИОННЫЕ ПАРЫ В ПРОЦЕССАХ МОНОМОЛЕКУЛЯРНОГО НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Мономолекулярный сольволиз, как правило, осуществляется по механизму, резко отличающемуся от механизма с участием «свободных» симметрично

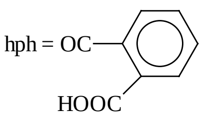
сольватированных карбокатионов. Наиболее ценная информация о механизме реакций мономолекулярного замещения может быть получена при изучении стереохимии процесса. Некоторые данные по стереохимии сольволиза оптически активных сульфонатов и карбоксилатов представлены в табл. 9.7.

Таблица 9.7

Стереохимия сольволиза

Оптически активный субстрат	Условия сольволиза	% инверсии	% рацемизации
1. *н*-$C_3H_7C^*HDOBs$	CH_3COOH; 99°C	100	0
2. *н*-$C_6H_{13}C^*H(CH_3){-}OTs$	CH_3COOH; 75°C	96	8
3. *изо*-$C_6H_{13}C^*(CH_3)(CH_2CH_3){-}Ohph$	CH_3OH; 64°C	77	46
4. $C_6H_5C^*HDOTs$	CH_3COOH; 25°C	90	20
5. $C_6H_5C^*H(CH_3){-}Cl$	CH_3COOH; 50°C	56	22
6. *n*-$CH_3OC_6H_4CH(C_6H_5){-}Ohph$	CH_3OH; 30°C		100
7. $C_6H_5{-}C(CH_3)(C_2H_5){-}O{-}C(=O)C_6H_4NO_2$-*n*	CH_3COOH; 70°C	-	98

Примечание. Bs= $O_2SC_6H_4Br$-*n*; Ts = O_2S-$C_6H_4CH_3$-*n*;



Обе стороны плоского свободного карбокатиона (гл. 2) одинаково доступны

для атаки нуклеофила, поэтому конечным результатом диссоциативного S_N1-механизма должна быть полная рацемизация продукта реакции. Если это условие не соблюдается и карбокатион сольватирован несимметрично, что, по сути, эквивалентно тому, что противоион Z^- остается каким-то образом связанным с карбокатионом R^+, может получиться оптически активный продукт, частично рацемизованный и с частично обращенной конфигурацией.

При ацетолизе *п*-бромбензолсульфоната дейтерированного *н*-бутанола наблюдается 100%-я инверсия конфигурации (1-й пример в табл. 9.7), т.е. в данном случае реализуется S_N2-механизм. Однако в примерах 2—5 наблюдаются частичная рацемизация или неполная инверсия. Как можно объяснить частичную рацемизацию? Самое простое объяснение заключается в том, что в этих случаях параллельно реализуются оба механизма — и S_N2 и S_N1. Одна часть молекул исходного субстрата реагирует по S_N1-механизму с полной рацемизацией, а другая часть — по механизму S_N2 с инверсией конфигурации. Однако с таким предположением трудно согласиться. Так, скорость сольволиза оптически активного 1-фенилэтилхлорида (пример 5) не возрастает при добавлении ацетата натрия, т.е. соли с общим ионом. Добавки ацетата натрия не увеличивают также и степень инверсии в этой реакции. Следовательно, инверсия в данном случае не связана с параллельно реализующимся S_N2-механизмом. Другое объяснение основано на предположении, что частичная рацемизация отражает различие в стабильности карбокатионов. Менее стабильный карбокатион реагирует очень быстро даже тогда, когда одна из его сторон еще экранирована уходящей группой, и атака нуклеофила осуществляется преимущественно с тыльной стороны. При полной диссоциации хирального субстрата образуется ахиральный карбокатион, для которого два альтернативных переходных состояния, соответствующих фронтальной атаке и атаке с тыла, являются энантиомерными и, следовательно, имеют одинаковую энергию. Частичная рацемизация означает, однако, что два переходных состояния имеют разную энергию. Термин «экранирование уходящей группой одной стороны карбокатиона» означает, что уходящая группа в этих переходных состояниях все еще остается связанной с атомом углерода, и ахиральный ион не образуется. Таким образом, на первой, самой медленной стадии ионизации RZ уходящая группа входит в состав переходного состояния, а интермедиат на рис. 9.6 уже нельзя описать как R^+.

С. Уинстейн впервые обратил внимание на то, что ионизация ковалентной

органической молекулы должна происходить не в одну, а в несколько последовательных стадий. Первоначально при ионизации субстрата RZ образуется контактная («интимная» в терминологии Уйнстейна) ионная пара R^+Z^-, где катион и анион непосредственно связаны между собой и между ними нет разделяющих их молекул растворителя. При дальнейшем разделении компонентов ионной пары контактная ионная пара превращается в сольватно-разделенную («рыхлую») ионную пару $R^+||\,Z^-$, где ионы разделены одной или большим числом молекул растворителя. Сольватно-разделенная ионная пара далее диссоциирует на «свободные» сольватированные ионы. Электростатическое взаимодействие в контактной ионной паре гораздо сильнее, чем в сольватно-разделенной ионной паре, что предопределяет более высокую реакционную способность сольватно-разделенных ионных пар. Обе формы ионных пар не вносят никакого вклада в электропроводность раствора, которая целиком определяется вкладом свободных, диссоциированных ионов. Ионные пары существуют в растворе в том случае, когда энергия электростатического притяжения двух противоположно заряженных частиц превышает энергию теплового движения ионов.

Способность растворителя к ионизации ковалентной молекулы R-Z определяется не его полярностью, а способностью к специфической сольватации, поэтому следует различать ионизирующую и диссоциирующую способность растворителя. Классическим примером такого различия являются ионизация и диссоциация трифенилхлорметана (тритилхлорида). В малополярных растворителях - *пара*-крезоле, уксусной кислоте и др. - $(C_6H_5)_3CCl$ в заметной степени ионизирован, но не диссоциирован. Ионизация трифенилхлорметана легко определяется по спектрам поглощения, поскольку его ковалентная форма не окрашена, а ионная пара $(C_6H_5)_3C^+Cl^-$ и сам карбокатион $(C_6H_5)_3C^+$ окрашены в желтый цвет. Ионизация $(C_6H_5)_3CCl$ в уксусной кислоте и *пара*-крезоле вызывается образованием прочной водородной связи с уходящей группой:

$$(C_6H_5)_3CCl \ldots H\text{-}O\text{-}\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}\text{-}CH_3 \;\overset{k_{\text{иониз}}}{\rightleftharpoons}\; (C_6H_5)_3C^{\oplus}Cl^{\ominus} \ldots H\text{-}O\text{-}\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}\text{-}CH_3$$

Однако в нитробензоле и ацетонитриле с высокой диэлектрической проницаемостью, но без специфической сольватации атома хлора трифенилхлорметан даже не ионизирован. Решающая роль электроноакцепторных свойств среды для ионизации RZ обнаруживается тем, что эквимолярные добавки кислот Льюиса $SnCl_4$; $SbCl_5$;

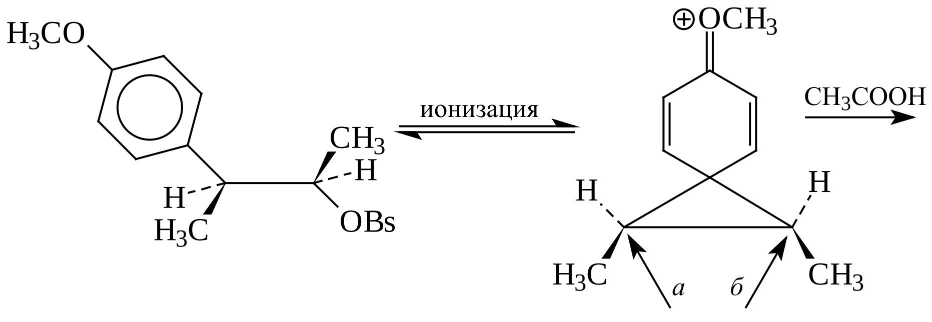
$AlCl_3$ в раствор $(C_6H_5)_3CCl$ в нитробензоле или ацетонитриле вызывают ионизацию и последующую диссоциацию субстрата:

$$(C_6H_5)_3CCl \xrightleftharpoons{SbCl_5;\ k_{иониз}} (C_6H_5)_3\overset{\oplus}{C}\overset{\ominus}{Sb}Cl_6 \xrightarrow[C_6H_5NO_2]{k_{дисс}} (C_6H_5)_3C^{\oplus} + {}^{\ominus}SbCl_6$$

Бесцветный трифенилхлорметан превращается в окрашенную в желтый цвет ионную пару $(C_6H_5)_3C^+Cl^-$ в жидком SO_2 в 10 раз эффективнее, чем в нитробензоле, хотя и диэлектрическая проницаемость, и дипольный момент у нитробензола гораздо выше, чем у SO_2. В жидком оксиде серы (IV) трифенилхлорметан при -10°C частично ионизирован и частично диссоциирован:

$$(C_6H_5)_3CCl \xrightleftharpoons[k_{иониз}\sim 10^{-2}]{ионизация} (C_6H_5)_3\overset{\oplus}{C}\overset{\ominus}{Sb}Cl_6 \xrightleftharpoons[k_{дисс}\sim 10^{-3}]{диссоциация} (C_6H_5)_3C^{\oplus} + {}^{\ominus}SbCl_6$$

С. Уинстейн обнаружил, что контактные и сольватно-разделенные пары играют важную роль в процессах мономолекулярного нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода. Ключевую роль ионных пар в сольволитических процессах можно продемонстрировать на примере ацетолиза *(+)-трео*-3-анизилбутил-2-брозилата. Было установлено, что при нагревании этого соединения в уксуснокислом растворе происходит не только сольволиз, т.е. замена брозилатной группы на ацетатную, но также и рацемизация исходного непрореагировавшего субстрата:



⟶ продукты ацетолиза (атака CH_3COOH равновероятна по обоим направлениям: *а* и *б*)

Анизилбутильный карбокатион, образующийся при отщеплении аниона OBs^-, имеет приведенную выше мостиковую структуру, т.е. ахирален.

Скорость рацемизации исходного брозилата больше скорости его сольволиза в уксусной кислоте. Наиболее простое объяснение опережающей сольволиза

рацемизации субстрата состоит в том, что за быстрой и обратимой ионизацией исходного брозилата, следует более медленная атака мостикового карбокатио-на молекулой растворителя. С этим предположением, однако, не согласуется то, что сольволиз не замедляется в присутствии солей с общим ионом OBs^-. На этом основании предпочтение было отдано альтернативному ион-парному механизму, в котором медленной стадией является образование ионной пары из исходного брозилата:

$$\mathrm{RZ} \underset{k_{-1}}{\overset{\text{ионизация}\ k_1}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{ионная пара}}{\overset{\oplus}{\mathrm{R}}\ \overset{\ominus}{\mathrm{Z}}} \xrightarrow{\mathrm{AcOH}} \mathrm{ROAc} + \mathrm{HZ} \qquad (9.7$$

Рацемизация исходного брозилата обусловлена быстрым равновесием с участием ионной пары. На обратной стадии k_{-1}, которая получила название «внутренний возврат», брозилат-анион внутри ионной пары может с равной вероятностью атаковать оба соседних атома углерода *а* и *б*, что вызывает рацемизацию. Это чисто внутримолекулярный процесс, в котором брозилат-ион не становится свободным, поэтому добавки общего иона OBs^- не влияют на скорость сольволиза.

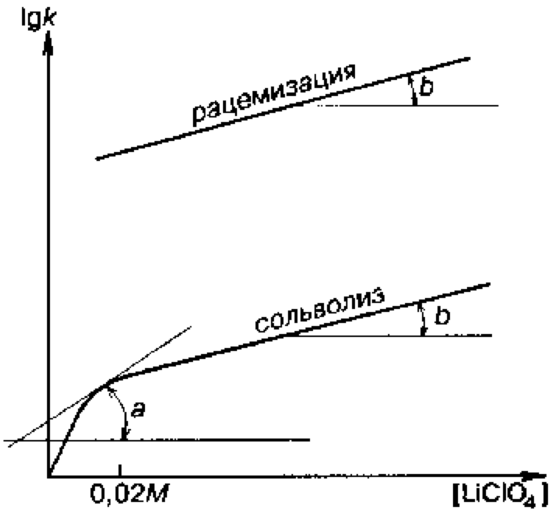


Рис. 9.7. Влияние концентрации $LiClO_4$ на скорость ацетолиза (+)-трео-3-анизилбутил-2-брозилата в уксусной кислоте. Тангенс угла *b* характеризует нормальный солевой эффект, тангенс угла *a* — специальный солевой эффект

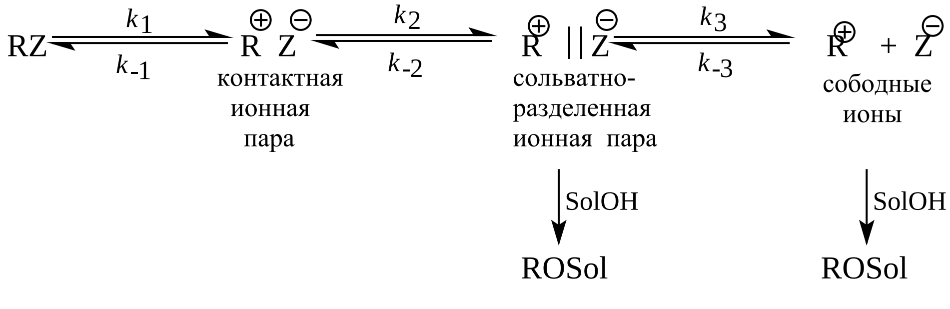
При введении в раствор перхлората лития $LiClO_4$ (соли с необщим ионом) происходит увеличение как скорости сольволиза, так и скорости рацемизации. При достаточно большой концентрации $LiClO_4$ кривые нормального солевого эффекта для сольволиза и рацемизации почти параллельны. Однако при низких концентрациях $LiClO_4$ тангенс угла наклона зависимости скорости сольволиза от концентрации $LiClO_4$ неожиданно оказался очень большим (рис. 9.7). Крутой подъем кривой зависимости скорости сольволиза от $[LiClO_4]$ при низких концентрациях этой соли был назван *специальным солевым эффектом.*

Специальный солевой эффект наблюдался только для сольволиза, но не для рацемизации. Это обстоятельство привело к предположению, что в ходе реакции образуются два типа ионных пар.

В ионной паре происходит ионный обмен брозилат-иона OBs^- на перхлорат ClO_4^-. В результате этого обмена «внутренний возврат» с образованием исходного, но рацемизированного брозилата становится невозможным. Ионная пара с перхлорат-анионом при внутреннем возврате может превратиться только в ковалентный перхлорат $ROClO_3$. Известно, что соединения $RO\text{-}ClO_3$ гораздо более реакционноспособны в реакциях сольволиза, чем брозилаты ROBs. Следовательно, замена аниона OBs^- на анион ClO_4^- в ионной паре фактически ликвидирует замедляющий скорость сольволиза эффект стадии возврата k_{-1} из ионной пары R^+Bs^- (уравнение (9.6)). Однако обмен иона OBs^- на ClO_4^- происходит не в той же ионной паре, которая отвечает за быструю рацемизацию, а в ионной паре какого-то другого типа, так как в противном случае и в рацемизации тоже проявлялся бы специальный солевой эффект, который на самом деле не наблюдается (рис. 9.7). Поэтому логично предложить, что рацемизация происходит на стадии возникновения самой первой формы ионной пары, в то время как в сольволизе принимает участие другая форма ионных пар, которая образуется из первоначальной формы ионной пары.

Такими двумя последовательно образующимися формами ионных пар должны быть контактная и сольватно-разделенная ионные пары, причем рацемизации подвергается контактная ионная пара, а во взаимодействии с растворителем (сольволизе) принимает участие сольватно-разделенная ионная пара.

Проанализировав огромный экспериментальный материал, С. Уйнстейн предложил наиболее общую схему, описывающую реакции мономолекулярного нуклеофильного замещения и включающую несколько форм ионных частиц:



В соответствии с уравнением (9.8) добавки перхлората лития не приводят к ионному

обмену в контактной ионной паре, где оба противоиона R^+Z^- очень прочно связаны электростатическими силами. Ионный обмен брозилат-иона на перхлорат-ион должен происходить в сольватно-разделенной ионной паре:

$$\overset{\oplus}{R}\|\overset{\ominus}{OBs} + LiClO_4 \underset{k_{-4}}{\overset{k_4}{\rightleftharpoons}} \overset{\oplus}{R}\|\overset{\ominus}{ClO_4} + LiOB$$

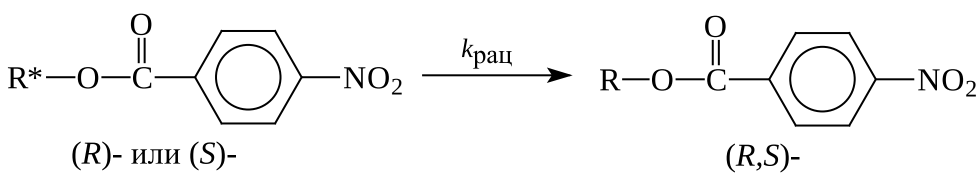
В результате ионного обмена одна сольватно-разделенная ионная пара $R^+||OBs^-$ превращается в другую, более реакционноспособную сольватно-разделенную ионную пару $R^+||ClO_4^-$, при этом практически полностью подавляется стадия внешнего возврата k_{-2} уже при малых добавках $LiClO_4$. Таким образом предполагается, что перхлорат-ион выполняет роль «нуклеофильной ловушки» карбокатиона, приводящей к новой, очень реакционноспособной ионной паре $R^+||ClO_4^-$. Такой механизм действия $LiClO_4$ подтверждается подавлением специального солевого эффекта при добавлении соли с общим анионом — LiOBs вследствие конкуренции двух анионов OBs^- и ClO_4^- за сольватно-разделенную ионную пару $R^+||OBs^-$. Следует особо отметить, что LiOBs не оказывает эффекта общего иона, т.е. не замедляет сольволиз исходного ROBs, а только устраняет действие специального солевого эффекта со стороны перхлората лития.

Согласно обобщенной схеме Уинстейна, продукты сольволиза образуются из сольватно-раздельной ионной пары, и частично, возможно, из свободного карбокатиона, но не из контактной ионной пары. Возврат к ковалентному субстрату RZ может происходить на всех стадиях: «внешний возврат» из свободного карбокатиона k_{-3}, «внешний возврат» из сольватно-раздельной ионной пары k_{-2} и «внутренний возврат» из контактной ионной пары k_{-1}. В соответствии с этими рассуждениями описанная выше взаимная изомеризация α,α-диметилаллилхлорида и γ,γ-диметилаллилхлорида происходит, по-видимому, в результате внутреннего возврата из контактной ионной пары, поскольку радиоактивный хлорид-ион из хлорида лития практически не входит в состав исходного субстрата. С другой стороны, при гидролизе этих же хлоридов в водном этаноле в присутствии источника гидрид-иона $NaBH_4$ как «нуклеофильной ловушки», помимо спиртов образуется смесь двух изомерных алкенов, соотношение которых резко различается для обоих аллилхлоридов. Это совершенно определенно указывает на то, что гидрид-ион

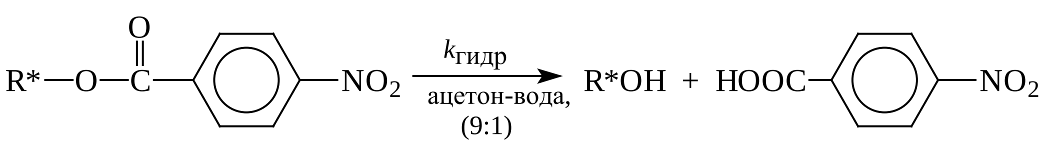
захватывает не свободный карбокатион, так как в этом случае соотношение алкенов должно было быть одинаковым, а предшествующие ему другие ионные частицы, вероятнее всего, сольватно-раздельные ионные пары близкого, но не идентичного строения. Идея об участии ионных пар была успешно использована для объяснения различий в константах скоростей рацемизации и сольволиза многих оптически активных циклоалкилсульфонатов и арилалкилсульфонатов, например, 3-фенил-2-бутилтозилата, *пара*-хлор-бензгидрилхлорида и т.д., где, как и для *трео*-3-анизилбутил-2-брозилата, скорость рацемизации превышает скорость сольволиза в уксусной и муравьиной кислоте, этаноле, а также скорость обмена *пара*-хлорбензгидрилхлорида с радиоактивным хлорид-ионом в ацетонитриле и нитрометане.

Наиболее веские и строгие доказательства в пользу существования двух видов ионных пар были получены при изучении гидролиза *пара*-хлорбензгидрил-*пара*-нитробензоата, меченного по карбонильному кислороду изотопом ^{18}O, в 90%-м водном ацетоне. На этом примере был разработан оригинальный и изящный способ обнаружения разных типов ионных пар, основанный на измерении скоростей трех одновременно идущих процессов: 1) рацемизации исходного субстрата, 2) сольволиза и 3) «эквилибрирования» (рандомизации) — перераспределения изотопной метки в уходящей группе в процессе изомеризации анионного фрагмента ионных пар.

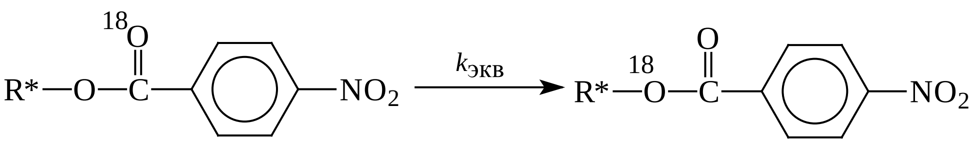
1. *Рацемизация*



2. *Гидролиз*



3. *Перераспределение (эквилибрирование) метки* ^{18}O



Три указанных выше процесса идут с разными скоростями, т.е. $k_{рац}$, $k_{гидр}$ и $k_{экв}$ не совпадают по величине. Скорость эквилибрирования метки $k_{экв}$ превышает скорость рацемизации $k_{рац}$, кроме того, $k_{экв} > k_{гидр}$. Из неравенства $k_{экв} > k_{гидр}$ следует, что эквилибрирование метки ^{18}O происходит на более ранней стадии, чем рацемизация.

Это позволяет предположить, что перераспределение изотопной метки кислорода происходит на стадии внутреннего возврата из контактной ионной пары, тогда как рацемизация происходит на стадии сольватно-разделенной ионной пары. В контактной ионной паре два атома кислорода карбоксилатного аниона эквивалентны, и процесс внутреннего возврата приводит к статистическому распределению метки ^{18}O между обоими атомами кислорода карбоксилат-иона. Однако для рацемизации требуется, чтобы анион *n*-NO_2-$C_6H_4COO^-$ перешел с одной стороны бензгидрильного катиона на другую его сторону. Очевидно, этот процесс гораздо легче осуществляется в сольватно-разделенной, чем в контактной («тесной») ионной паре.

Это подтверждается тем, что добавки азида натрия NaN_3 подавляют рацемизацию оптически активного *n*-хлорбензгидрил-*n*-нитробензоата, но почти не влияют на скорость перемещения метки ^{18}O. Сильный нуклеофил N_3^- оказывается «ловушкой» для сольватно-разделенных ионных пар, подавляя стадию возврата k_{-2} из сольватно-разделенной в контактную ионную пару. Отсюда следует вывод, что именно «внешний возврат» k_{-2} из сольватно-разделенной ионной пары приводит к рацемизации, а «внутренний возврат» из контактной ионной пары сопровождается сохранением конфигурации. Следует иметь в виду, что величина $k_{экв}$ отражает не весь возврат ионных пар, а является только его нижним пределом, поскольку часть возврата происходит без перемещения изотопной метки. Подобные же закономерности в отношении эквилибрирования изотопной метки ^{18}O и потери оптической активности наблюдались в реакциях сольволиза *n*-анизилбензгидрил-*n*-нитробензоата, *n*-метилбензгидрил-*n*-нитробензоата, *транс*-4-*трет*-бутилциклогексилтозилата, бензгидрилтиоцианата, где уходящая группа проявляет свойства амбидентного аниона:

$$(C_6H_5)_2CH\text{-}S\text{—}C\equiv N \rightleftharpoons (C_6H_5)_2\overset{\oplus}{CH}\ \overset{\ominus}{S}\text{—}C\equiv N \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[CH_3CN]{} (C_6H_5)_2CH\text{-}N{=}C{=}S$$

Следует обратить внимание на то, что в сольволизе 3-анизил-бутил-2-брозилата рацемизация, по-видимому, происходит на стадии контактной ионной

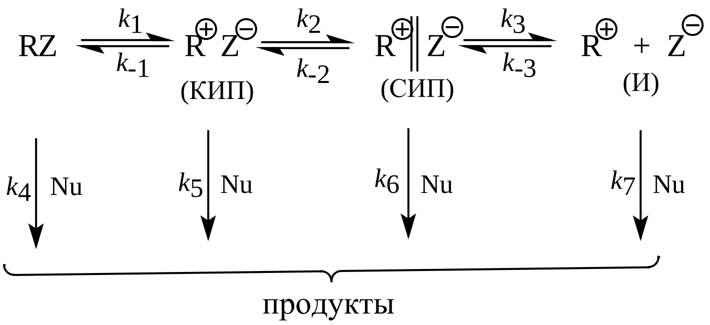
пары, а в гидролизе *n*-хлорбензгидрил-*n*-нитробензоата — на стадии сольватно-разделенной ионной пары. Это объясняется тем, что механизм этих двух процессов рацемизации существенно различен. Анизилбутильный карбокатион имеет симметричную мостиковую структуру, и быстрая рацемизация обусловлена тем, что атака противоиона OBs^- по обоим соседним атомам углерода в карбокатионе равновероятна (см. выше). В этом случае анион лишь немного смещается вдоль связи $C_а$-$C_б$, тогда как в бензгидрильной ионной паре анион при своем движении должен на 180 ° обогнуть катион, что более реально в сольватно-разделенной, но не в контактной ионной паре. Гидролиз *n*-хлорбензгидрил-*n*-нитробензоата происходит с участием сольватно-разделенных ионных пар, а не свободных ионов, поскольку обмен между субстратом и *n*-нитробензойной кислотой, меченной изотопом ^{13}C по карбонильному углероду, происходит исключительно медленно.

9.3.2. ОБОБЩЕННАЯ СХЕМА НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Если даже рассматривать всего только два вида ионных пар — контактную и сольватно-разделенную, все равно становится ясным, что существует широкое многообразие механизмов нуклеофильного мономолекулярного замещения (схема 9.2). Реакции, медленной стадией которых являются стадии 1, 2 или 3, можно обозначить как S_N1 (КИП), S_N1 (СИП) и S_N1(И) соответственно. Если же медленной стадией являются стадии 4, 5, 6 или 7, то это бимолекулярные процессы S_N2 (КИП S_N2 (СИП) и S_N2(И). Но даже такое описание оказывается недостаточно полным. Например, если в реакции S_N1 (КИП) $k_5 > k_2$, то она заканчивается быстрой нуклеофильной атакой тесной ионной пары, но если $k_2 > k_5$, то тесная ионная пара может диссоциировать дальше, и стадиями, определяющими состав и строение продуктов, будут стадии 6 или 7.

Схема 9.2

Ион-парные механизмы нуклеофильного замещения



Примечание. КИП — контактная ионная пара, СИП — сольватно-разделенная ионная пара; И — свободные ионы.

Классический S_N2-механизм Ингольда—Хьюза — это реакция k_4, а классический S_N1-механизм означает, что происходит полная диссоциация, и продукты образуются на стадии 7. Стереохимический результат классической S_N2-реакции — полная инверсия конфигурации (9.2.1), но, согласно определению Ингольда, стереохимическим результат S_N1-реакции может быть любым: от полной рацемизации до полной инверсии. Как правило, реакция, которая не идет дальше тесной ионной пары, приводит к инверсии, что наблюдалось при гидролизе *пара*-хлорбензидрил-*пара*-нитробензоата в присутствии NaN_3 (см.выше). Любая реакция, идущая через полностью диссоциированные ионы, должна привести к полной рацемизации. Частичная рацемизация характерна для реакций с участием сольватно-раэделенных ионных пар.

9.4. СТРОЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКОГО СУБСТРАТА И ТИП МЕХАНИЗМА

Обобщенная схема 9.2 позволяет объяснить широкое разнообразие механизмов нуклеофильного замещения. Однако все-таки остаются сомнения относительно точного механизма реакций, которые не относятся к крайним случаям чистого S_N2- и классического S_N1 -процесса. В частности, возникает вопрос: если в реакции не наблюдается полной инверсии или полной рацемизации, то относится ли эта реакция к одному из ион-парных S_N1-типов, или классические S_N2- и S_N1-механизмы для данного субстрата реализуются одновременно? Это очень серьезная проблема теории нуклеофильного замещения, поэтому ниже мы рассмотрим некоторые иллюстрирующие ее примеры.

9.4.1. АЛКИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Не вызывает сомнения, что первичные алкильные субстраты реагируют по классическому механизму S_N2. Высказанное в 1973 г. предположение, что даже метильные соединения CH_3Z реагируют по ион-парному механизму S_N2 (КИП) с быстрым образованием контактной ионной пары и последующей медленной атакой нуклеофила, вызвало острую дискуссию и затем было отвергнуто.

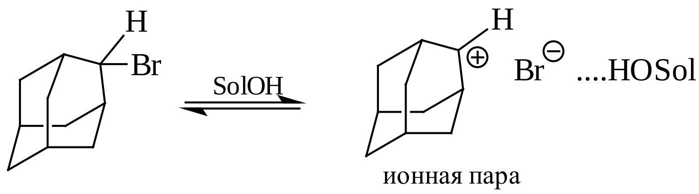
Третичные субстраты даже при самых неблагоприятных обстоятельствах, например в слабо ионизирующих растворителях, реагируют по одному из типов S_N1-механизма.

Вторичные алкильные субстраты классифицировать по типу механизма чрезвычайно трудно. Обычно даже в таком малонуклеофильном растворителе, как муравьиная кислота, вторичные алкильные соединения часто дают продукт сольволиза с фактически полной инверсией. Поэтому механизм можно классифицировать как истинный S_N2 или как S_N1 (КИП), идущий через контактную ионную пару. Однако возможно и частичное образование разделенных ионных пар, так как частичная рацемизация все же наблюдается.

Различить классическую реакцию S_N2 от механизма S_N1 (КИП) (см. схему 9.2) экспериментально чрезвычайно трудно, если это вообще возможно.

Рассмотрим один из наиболее интересных, но и спорных подходов к решению данного вопроса. Измерение относительной стабильности карбокатионов в газовой фазе и суперкислых средах (см. 9.7.2) позволяет сделать вывод, что ионизация третичных субстратов должна протекать со скоростью в 10^9 - 10^{12} раз более высокой, чем ионизация вторичных соединений. Оказалось, что к этому результату наиболее близки экспериментальные данные по сольволизу 2-адамантил- и 2-метил-2-адамантилбромидов: как в уксусной кислоте, так и в водном этаноле скорость сольволиза третичного субстрата была в 10^8 раза выше скорости сольволиза вторичного соединения. На этом основании П. Шлайер предположил, что вторичная 2-адамантильная система реагирует по S_N1 (КИП)-механизму, т.е. по механизму с определяющей скорость стадией ионизации до ионной пары, включающей 2-адамантильный катион, который не сольватирован нуклеофильным растворителем по катионному центру, хотя уходящая группа может сольватироваться через

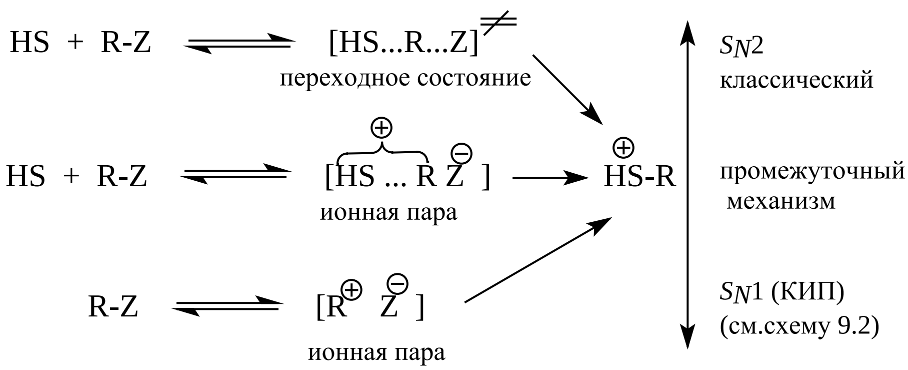
образование водородной связи:



В поддержку этого предположения служит тот факт, что даже азид-ион не вступает в S_N2-реакцию с 2-адамантильными субстратами (вероятно, по стерическим причинам), поэтому вряд ли слабо нуклеофильные молекулы растворителя могут участвовать в переходном состоянии образования ионной пары.

Далее сравнивалось влияние нуклеофильности и ионизирующей силы растворителя на изменение скорости сольволиза 2-адамантил-сульфонатов, ряда вторичных и некоторых первичных субстратов. Оказалось, что влияние нуклеофильности растворителя постепенно уменьшается при переходе от метильных субстратов к этильным, изопропильным и другим вторичным соединениям и далее к 2-адамантильным системам. Эти данные были интерпретированы как постепенный переход сольволитического механизма от классического S_N2 через «нуклеофильно сольватированную ионную пару» к адамантильной ионной паре, в которой растворитель в роли нуклеофила не участвует.

Как показано на схеме 9.3, предположение Шлайера состоит в том, что при переходе от одного субстрата к другому постепенно уменьшается нуклеофильное взаимодействие молекул растворителя (которые в сольволизе выполняют также функцию нуклеофильного реагента) с электрофильным атомом углерода. По-видимому, решающую роль в этом играют пространственные препятствия, которые особенно велики в случае 2-адамантильных соединений.

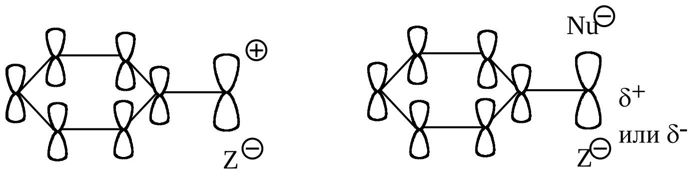


(HS — молекула протонного растворителя)

9.4.2. БЕНЗИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Бензильные соединения типа $ArCH_2Z$ вступают в реакцию нуклеофильного замещения в довольно мягких условиях. Можно предположить, что вторичные бензильные субстраты ArCH(Alk)Z будут реагировать через сольватно-разделенные ионные пары, тогда как первичные бензильные соединения — по механизму S_N2 или через контактные ионные пары. Таким образом, при определении механизма реакций бензильных производных возникает та же проблема: какой механизм реализуется: S_N2 или S_N1 (КИП)?

Незамещенные в кольце первичные бензильные соединения обычно реагируют быстрее вторичных алкильных субстратов, но это никак не проясняет ситуацию. Дело в том, что фенильный заместитель стабилизирует не только бензильный карбокатион (в составе контактной ионной пары), но и переходное состояние S_N2-типа независимо от того, частичный положительный или частичный отрицательный заряд возникает на бензильном атоме углерода в этом переходном состоянии:



ионная пара   переходное состояние S_N2

Это связано с тем, что фенильная группа может проявлять как (+*M*)-, так и (-*M*)-эффект.

Механизм можно прояснить, изучая влияние заместителей в бензольном кольце на скорость сольволиза. Одно из важных наблюдений состоит в том, что для первичных бензильных соединений характерны нелинейные гамметовские зависимости. Схематически такая зависимость представлена на рис. 9.8. Она характеризуется тем, что донорные заместители (*п*-CH_3; *п*-OCH_3; *п*-OR; NHAc; SR и т.д.) гораздо сильнее ускоряют сольволиз (или акцепторные заместители гораздо сильнее его замедляют), чем это следует из значений констант заместителей σ (см. гл. 3).

Подобные нелинейные гамметовские графики наблюдались, в частности, для следующих реакций:

$ArCH_2OTs + CH_3COOH \rightarrow ArCH_2OCOCH_3 + TsOH$

(ρ = -5,7 для донорных, но только -2,3 для акцепторных групп)

$ArCH_2Cl$ + $Ar'NH_2$ → $ArCH_2NHAr'$ + HCl

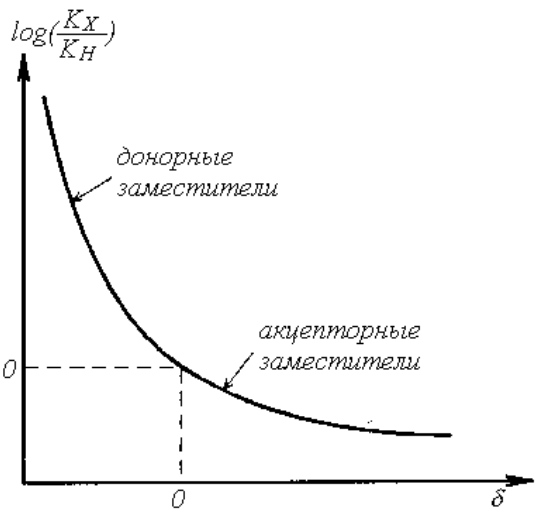
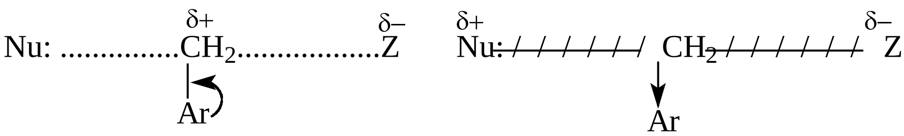


Рис. 9.8. Нелинейная гамметовская зависимость для сольволиза $ArCH_2Z$

(Изменение заместителя в бензольном кольце $XC_6H_4CH_2Z$ дает нелинейную гамметовскую зависимость; изменение в реагенте $Ar'NH_2$ дает линейную зависимость, но ее наклон (ρ) сильно зависит от заместителя в бензильном субстрате: ρ=-0,59 для *n*-$CH_3OC_6H_4CH_2Cl$, но ρ = -1,55 для *n*-$NO_2C_6H_4CH_2Cl$. Нелинейность гамметовских зависимостей, вогнутых с верхней стороны (рис. 9.8), к сожалению, нельзя объяснить однозначно. Возможны, по крайней мере, две альтернативы.

1. При переходе от акцепторных к донорным заместителям механизм изменяется от S_N2 к S_N1, при этом для заместителей со средними значениями σ скорости S_N2- и S_N1 -реакций примерно одинаковы, т.е. субстрат реагирует по двум параллельным путям.

2. При переходе от акцепторных к донорным заместителям механизм не меняется, но постепенно изменяется структура переходного состояния. Например, электронодонорные заместители способствуют образованию «рыхлого» переходного состояния *(А)* с существенным карбокатионным характером, тогда как электроноакцепторные группы, притягивая нуклеофил, способствуют образованию «тесного» переходного состояния *(Б):*



(А) *(Б)*

Такая картина показывает, что для донорных арильных групп влияние заместителей в нуклеофиле будет чувствоваться меньше, чем для акцепторных групп, что согласуется с экспериментальными результатами для приведенной выше реакции замещенных бензилхлоридов.

Тот факт, что сам нуклеофил может влиять на структуру переходного

состояния, иллюстрируется данными табл. 9.7, которые относятся к реакциям различных нуклеофилов с *пара*-фенокси- и *пара*-метоксибензилхлоридами в 70%-ном водном ацетоне при 20 ^{o}C. В отсутствие нуклеофилов идет реакция гидролиза, вероятно, по механизму S_N1 (СИП), для которого отношение констант первого порядка k_1(PhO)/k_1(MeO)=135. При добавке нуклефилов, приведенных в табл. 9.7 (их реакции с данным субстратом являются бимолекулярными), соотношение k_1(PhO)/k_1(MeO) изменяется. Можно полагать, что наиболее сильный из взятых нуклеофилов, N_3^-, дает «тесное» переходное состояние с относительно слабым растяжением связи C-Cl, малым зарядом на бензильном атоме углерода и малой зависимостью скорости реакции от заместителя в арильной группе. Более слабые нуклеофилы NO_3^-, $PhSO_3^-$) образуют значительно более «рыхлое» переходное состояние со значительным положительным зарядом на атоме углерода, поэтому влияние заместителей на эту реакцию почти такое же, как и при S_N1-гидролизе.

Таблица 9.7

Относительная реакционная способность *n*-$PhOC_6H_4CH_2Cl$ и *n*-$MeOC_6H_4CH_2Cl$ в 70%-ном водном ацетоне при 20 $_o$C

Нуклеофил	k_2(PhO)/k_2(CH_3O)	Нуклеофил	k_2(PhO)/k_2(CH_3O)
NO_3^-	139	Cl^-	87
$PhSO_3^-$	125	Br^-	15,5
F^-	86	N_3^-	4,9

Таким образом, анализ реакционной способности алкилгалогенидов и бензилгалогенидов приводит к выводу, что при изменении структуры субстрата, природы нуклоефила и уходящей группы (см. раздел 9.4.3) происходит постепенное изменение механизма от S_N2 к S_N1 типу. «Тесное» переходное состояние S_N2-типа, характерное для реакций первичных алкильных соединений с сильным нуклеофилом при введении заместителя, стабилизирующего карбокатион, или при уменьшении силы нуклеофила переходит в более «рыхлое», в котором связь нуклеофила с атомом углерода слабая, а связь атома углерода с уходящей группой достаточно сильно растянута. При дальнейшем увеличении стабильности карбокатиона и уменьшении силы нуклеофила происходит переход к механизму S_N1 (КИП) и далее к S_N1 (СИП).

Однако нельзя исключить, что в некоторых случаях реакция может протекать по параллельным каналам, например, по S_N1 (И) и S_N1 (СИП) или S_N2 и S_N1 (КИП). Однако трудно представить, что какая-либо реакция будет идти параллельно по

классическому S_N2 и классическому S_N1-механизму, поскольку структурные требования для этих механизмов очень сильно различаются.

9.4.3. ВЛИЯНИЕ УХОДЯЩЕЙ ГРУППЫ

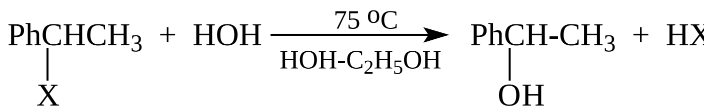
Как в S_N2-, так и в S_N1-реакциях уходящая группа Z отщепляется вместе со связывающей электронной парой, поэтому в обоих случаях следует ожидать определенной корреляции между стабильностью аниона Z^- и скоростью реакций. Действительно, в отдельных случаях существует количественная зависимость между кислотностью HZ и реакционной способностью, однако такие количественные корреляции справедливы только для узких серий родственных уходящих групп, например для $Z^- = XC_6H_4SO_3$-.

Если же взять широкий ряд уходящих групп и сравнить их нуклеофугность с pK_a (HZ), в водных растворах наблюдается следующая последовательность:

Z=	RSO_3 ~	$ROSO_3$ >	I >	Br >	Cl >	Me_2S^+ >	NO_3 >	F >	RCO_2 >	Me_3N^+
pK_a (HZ)	~ -5	~ -2	-10	-9	-7	-5	-1,3	3,2	5	10

Совершенно ясно, что нуклеофугность связана не только с основностью, но и с другими факторами, например с влиянием растворителя, особенно когда сравниваются заряженные и незаряженные уходящие группы.

В качестве конкретного примера влияния природы уходящей группы на скорость нуклеофильного замещения приведем данные по скоростям сольволиза 1-фенилгалогенидов и 1-фенилэтиловых эфиров в 80%-м водном этаноле при 75 °С:



X^- =	$CF_3SO_3^-$	n-O_2N-$C_6H_4SO_3^-$	TsO^-	$CH_3SO_3^-$	I^-	Br^-
$K_{отн}$	$1,4 \cdot 10^8$	$4,4 \cdot 10^5$	$3,7 \cdot 10^4$	$3 \cdot 10^4$	90	14

CF_3COO^-	Cl^-	F^-	n-O_2N-$C_6H_4COO^-$	CH_3COO^-
2,1	1,0	$9 \cdot 10^{-6}$	$5,5 \cdot 10^{-6}$	$1,4 \cdot 10^{-6}$

Относительная «активность» (реакционная способность) нуклеофугов изменяется параллельно их электроотрицательности: CF_3COO^- >> CH_3COO^- и *n*-$NO_2C_6H_4SO_3^-$ > *n*-$CH_3C_6H_4SO_3^-$. Однако в ряду галогенид-ионов наблюдается иная последовательность

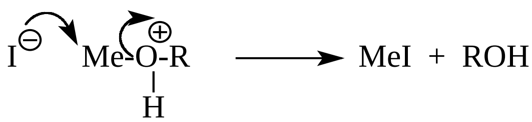
I^- > Br^- > Cl^-, которая прямо противоположна изменению их электроотрицательности F > Cl > Br > I. Особое значение среди других уходящих групп приобрели сульфонаты RSO_3^-, которые по своей нуклеофугности намного превосходят галогенид-ионы и карбоксилат-ионы (k_{CF3SO3^-}/k_{Cl^-} ~ 10^8). Сульфонаты первичных и вторичных (но не третичных!) спиртов получают по стандартной методике при взаимодействии эквимольных количеств спирта и сульфохлорида в растворе в пиридине при 0-5 °С. Среди сульфонатов наилучшей уходящей группой, по-видимому, является трифторметансульфонат (трифлат) $CF_3SO_3^-$, который по нуклеофугности намного превосходит другой стандартный сульфонат *п*-$CH_3C_6H_4SO_3^-$ (тозилат). Так, например, скорость ацетолиза циклопропилтрифлата в 100 000 раз превышает скорость ацетолиза циклопропилтозилата в тех же условиях.

Хотя ряд нуклеофугности как для S_N1-, так и для S_N2-реакций один и тот же, при изменении уходящей группы может произойти изменение механизма. В переходном состоянии S_N1-реакции связь C-Z разрывается в большей степени, чем в S_N 2, поэтому хорошая уходящая группа может способствовать более глубокой ионизации, тогда как для замещения плохой уходящей группы нужен более сильный нуклеофил.

Модификацией уходящей группы можно катализировать данную реакцию. Например, в обычных условиях алкилфториды инертны к действию нуклеофилов, но они гидролизуются в растворах H_2SO_4. В этом случае уходящей группой будет не F^-, а HF:

$$RF + H^{\oplus} \rightleftharpoons R\text{-}\overset{\oplus}{F}H \xrightarrow{Nu} RNu + HF$$

Аналогично в сильно кислых средах расщепляются простые эфиры:



трет-Бутилбромид в нитрометане реагирует с такими нуклеофилами, как Br^-, Cl^-, NO_2^-, H_2O, EtOH, PhOH, взятыми в низких концентрациях, с почти одинаковой скоростью и по первому порядку, что типично для S_N1-реакции. При высоких концентрациях реакция с гидроксилсодержащими нуклеофилами (H_2O, EtOH, PhOH) имеет уже второй кинетический порядок, при этом скорость реакции пропорциональна не нуклеофильности, а кислотности этих реагентов, которая изменяется в противоположном ряду по сравнению с рядом нуклеофильности.

Полагают, что реакция в этих условиях остается S_N1-процессом, медленной стадией которого остается ионизация, но при больших концентрациях ROH отщепление бромид-иона катализируется образованием водородной связи:

$$t\text{-Bu-Br} + \text{HOR} \rightleftharpoons t\text{-BuBr ... H-OR} \rightleftharpoons$$

$$\rightleftharpoons [t\text{-Bu}^{\oplus} \text{... Br}^{\ominus} \text{...H-OR}] \longrightarrow t\text{-BuOR} + \text{HBr}$$

Естественно, что такой катализ может осуществляться и молекулами протонного растворителя. Вследствие такого катализа происходит частичное нивелирование реакционной способности алкилгалогенидов, поскольку способность образовывать водородную связь увеличивается в ряду I < Br < C1 < F, а нуклеофугность — в обратном порядке. Так, в реакции CH_3X с азид-ионом в ДМФА при 25 ^{o}C соотношение скоростей для X = C1, Br, I составляет 1:250:2000, а в метаноле — 1:60:100. Подробное сравнение протонных и диполярных апротонных растворителей в реакциях S_N2 было проведено в разделе 9.2.3.в, где говорилось также и о влиянии природы уходящей группы.

Широко распространен также катализ S_N-реакций кислотами Льюиса, например хлоридом цинка, ионами серебра или ртути (гл. II):

$$\text{ROH} + \text{HCl} \xrightarrow{\text{ZnCl}_2} \text{RCl} + \text{H}_2\text{O}$$

$$\text{RBr} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{Ag}^{\oplus}} \text{ROH} + \text{AgBr} + \text{H}^{\oplus}$$

9.5. НУКЛЕОФИЛЬНЫЙ РЕАГЕНТ

9.5.1. НУКЛЕОФИЛЬНОСТЬ

Любая нейтральная или отрицательно заряженная частица, имеющая неподеленную пару электронов, т.е. основание Льюиса, представляет собой нуклеофил. Но термин *нуклеофильность*, т.е. количественная мера силы нуклеофила в данной химической реакции, не имеет строгого определения. Понятие «нуклеофильность» принято относить к влиянию основания Льюиса на скорость реакции нуклеофильного замещения, т.е. это кинетическая характеристика основания Льюиса по отношению к конкретному электрофильному центру, у которого

происходит нуклеофильное замещение (sp^3-гибридизованный атом углерода в RZ, sp^2-гибридизованный атом углерода в R-C(O)-Z и т.д.). Нуклеофильность следует отличать от основности как понятия чисто термодинамического, количественно описывающего константу равновесия взаимодействия нуклеофила с протоном.

Совершенно очевидно, что относительная нуклеофильность различных нуклеофилов должна изменяться для реакции замещения у sp^3-гибридного углерода по сравнению с замещением у sp^2-гибридного углерода и тем более у другого электрофильного центра, например у атома серы в $RS^{\delta+}$— $Z^{\delta-}$ при обмене лигандов у платины в комплексах платины (II) и т.д.

Из этого следует,что невозможно составить единую, абсолютную шкалу нуклеофильности в реакциях замещения у электрофильного центра различной природы. Эта ситуация совершенно аналогична той, которая наблюдается для основности, где относительная сила оснований Льюиса зависит от используемой для ее оценки кислоты Льюиса (гл. 3). Даже для реакций нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода следует различать нуклеофильность в S_N2-реакциях от нуклеофильности оснований Льюиса в S_N1-реакциях. Скорость S_N2-реакций непосредственно связана со способностью нуклеофильного реагента замещать уходящую группу в одностадийном процессе прямого замещения. В другом предельном случае S_N1-замещения нуклеофильность реагента не влияет на скорость ионизации субстрата, но влияет на соотношение продуктов реакции, поскольку карбокатион R^+ обладает различной избирательностью по отношению к нуклеофильным реагентам различной природы.

Для S_N2-реакций можно выделить несколько основных факторов, определяющих нуклеофильность реагента. К ним относятся: 1) поляризуемость, 2) основность, 3) электроотрицательность атакующего атома, 4) энергия сольватации основания Льюиса, 5) сила его связи с 2*p*-орбиталью углерода, 6) эффективный объем нуклеофила. Поляризуемость нуклеофила зависит от того, насколько легко его электронная оболочка деформируется при воздействии внешнего электромагнитного поля. Поляризуемость, как правило, возрастает сверху вниз в одной и той же группе Периодической системы, например $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$; $RSe^- > RS^- > RO^-$; $R_3As \sim R_3P > R_3N$, что отражает деформируемость удаленной от ядра внешней электронной оболочки. Более электроотрицательный атом нуклеофила прочнее удерживает свою электронную пару, чем менее электроотрицательный. В S_N2-реакциях неподеленная

пара электронов нуклеофильного реагента взаимодействует с разрыхляющей орбиталью связи C-Z (9.2.2), поэтому высокая электроотрицательность нуклеофила неблагоприятна для замещения по S_N2-механизму. Высокая энергия сольватации понижает энергию основного состояния нуклеофильного реагента относительно переходного состояния, что неизбежно приводит к понижению скорости реакции (см. 9.2.3.в). Десольватация нуклеофильного реагента приводит к уменьшению энергии активации $\Delta G^{\neq}$ и тем самым способствует ускорению реакции S_N2-замещения. Более прочная связь, образуемая нуклеофилом Nu: и атомом углерода в R-Z в переходном состоянии, понижает энергию переходного состояния и тем самым способствует S_N2-замещению (ускоряет замещение). Нуклеофильный реагент большого объема должен быть менее реакционноспособен, чем нуклеофил небольшого размера из-за пространственных препятствий, возникающих в бипирамидальном переходном состоянии S_N2-процесса.

Эмпирически нуклеофильность может быть определена из данных по относительным скоростям реакции стандартного субстрата с различными нуклеофилами. Эти данные выражают в виде специальных констант нуклеофильности *(n)*, введенных Свеном и Скоттом (1953) для реакций стандартного субстрата метилйодида (n_{CH_3I}) с различными нуклеофильными реагентами в метаноле, т. е. для метанола *n* =0,00. Таким образом,

$$n_{CH_3I} = \log\left(\frac{k_{Nu}}{k_{CH_3OH}}\right) \text{ в } CH_3OH \text{ при } 25\ ^{o}C.$$

В табл.9.9 приведены значения параметра n_{CH_3I} для большого числа заряженных и незаряженных нуклеофильных реагентов. Из этих данных следует, что нуклеофильность различных реагентов в протонной среде не коррелирует каким-либо образом с их основностью по отношению к протону. Азид-, феноксид- и бромид-ионы обладают одной и той же нуклеофильностью по отношению к CH_3I в метаноле, но их основность различается на восемнадцать порядков. Те же отношения наблюдаются и для I^- и HOO^- анионов, pK_a сопряженных кислот различаются на 20 единиц. С другой стороны, азид-ион и ацетат-ион обладают одинаковой основностью, но n_{CH_3I} для азид-иона значительно выше, чем для ацетат-иона. Триэтиламин более основен, чем триэтилфосфин, но триэтилфосфин более сильный нуклеофил, чем его азотный аналог. Для нуклеофилов с одним и тем же донорным атомом наблюдается

качественная корреляция величин n_{CH_3I} и pK_a, например CH_3O^- > $C_6H_5O^-$ > OAc^- > NO_3^-. Нуклеофильность обычно уменьшается при движении по диагонали в Периодической системе: HO_- > F^- и RS^- > Cl^-, что проще всего объясняется изменением электроотрицательности. Нуклеофильность, как правило, возрастает при переходе сверху вниз в каждой группе Периодической системы: RSe^- > RS^- > RO^-; R_3Sn^- > R_3Ge^- > R_3Si^-; I^- > Br^- > Cl^- > F^- (в протонной среде). Решающим фактором в этом случае, вероятно, является более высокая поляризуемость атомов большого размера, расположенных в нижней части Периодической системы.

Таблица 9.9

Нуклеофильность по отношению к CH_3I в метаноле

Нуклеофил	n_{CH_3I}	pK_a сопряженной кислоты	Нуклеофил	n_{CH_3I}	pK_a сопряженной кислоты
CH_3OH	0,0	-1,7	NH_2OH	6,6	5,8
NO_3^-	1,5	-1,6	NH_2NH_2	6,6	7,9
F^-	2,7	3,45	$(CH_3CH_2)_3N$	6,7	10,75
CH_3COO^-	4,3	4,74	CN^-	6,7	9,3
Cl^-	4,4	-6	$(CH_3CH_3)_3As$	7,1	—
$(CH_3)_2S$	5,3	—	I^-	7,4	-10
NH_3	5,5	9,24	HOO^-	7,8	11,6
N_3^-	5,8	4,72	$(CH_3CH_2)_3P$	8,7	8,7
$C_6H_5O^-$	5,8	9,9	$C_6H_5S^-$	9,9	6,6
Br^-	5,8	-8	$C_6H_5Se^-$	10,7	
CH_3O^-	6,3	15,7	$(C_6H_5)_3Sn^-$	11,5	
HO^-	6,5	15,7			

Однако нуклеофильность в огромной степени зависит от сольватации (см. 9.2.4). Приведенные в табл. 9.9 данные по нуклеофильности получены, к сожалению, в протонной среде - метаноле. При переходе от метанола к диполярным апротонным растворителям (ДМФА и др.) ряд нуклеофильности галогенид-ионов изменяется на обратный F^- > Cl^- > Br^- > I^-, в целом же ряд нуклеофильности в ДМФА очень сильно отличается от ряда нуклеофильности в протонных средах (9.2.4). Измерение скоростей S_N2-реакций в газовой фазе с помощью ионного циклотронного резонанса

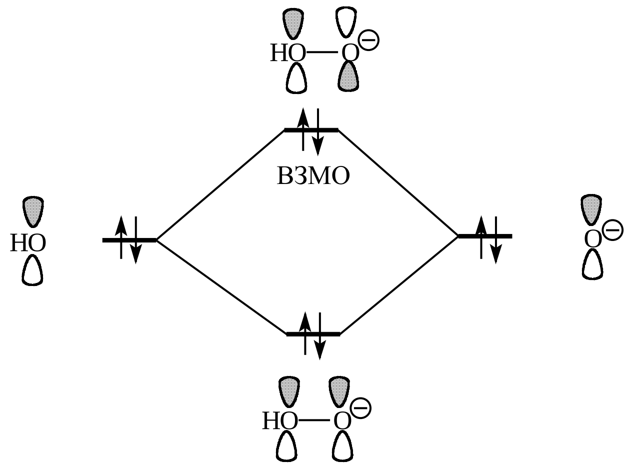
показало, что в отсутствие сольватации ряд нуклеофильности совершенно непохож на тот, который приведен в табл. 9.9. Таким образом, достаточно четко определить понятие «нуклеофильность» чрезвычайно трудно, и нуклеофильность зависит не только от природы самого нуклеофила, но также и от природы субстрата и растворителя.

Для качественного предсказания относительной нуклеофильности реагентов в S_N2-реакциях полезен принцип ЖМКО (гл. 3). Согласно классификации ЖМКО, sp^3-гибридизованный атом углерода относится к мягким электрофильным центрам. Поэтому скорость реакции S_N2-замещения возрастает, если в качестве нуклеофильного реагента используется мягкое основание Льюиса (RS^-; RSe^-; R_3P; HOO^-; $RC{=}C^-$ и др.) и уменьшается для жестких оснований (F^-; $RCOO^-$; RNH_2; OH^-; RO^-; $NO3^-$; ClO_4^- и т.д).

Кроме того, концепция ЖМКО предполагает, что скорость реакции возрастает, если и входящая и уходящая группы одновременно являются или мягкими, или жесткими основаниями Льюиса. Такое явление в концепции ЖМКО носит название *симбиотического эффекта*. Симбиотический эффект в S_N2-реакциях проявляется только тогда, когда нуклеофил и уходящая группа относятся к мягким основаниям.

9.5.2. α-ЭФФЕКТ В НУКЛЕОФИЛЬНОМ РЕАГЕНТЕ

Анионы или нейтральные молекулы, имеющие атом с неподеленной парой электронов, который непосредственно связан с нуклеофильным центром, проявляют свойства гораздо более сильных нуклеофилов, чем их аналоги, не содержащие такого атома по соседству с реакционным центром. Так, например, гидразин NH_2-NH_2 или гидроксиламин NH_2OH значительно более сильные нуклеофилы, чем аммиак и первичные амины, так же как пероксид-анион HOO^- и гипохлорид ClO^- значительно более сильные нуклеофилы по сравнению с HO^- (табл. 9.9). Такое особое поведение этих нуклеофилов получило название *α-эффекта*. С точки зрения орбитальных взаимодействий α-эффект обусловлен взаимодействием между орбиталями неподеленных электронных пар соседних атомов:

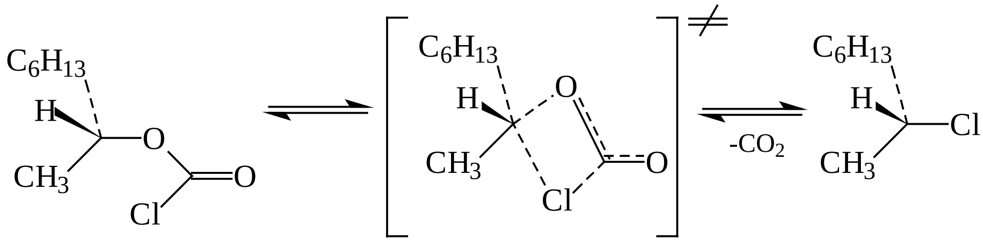


При таком взаимодействии образуются две новые возмущенные МО (гл. 2), одна с более низкой, а вторая (ВЗМО) с более высокой энергией по сравнению с энергией неподеленных пар изолированных друг от друга атомов. Аномально высокая энергия ВЗМО приближает эту орбиталь к НСМО электрофила, например алкилгалогенида, что способствует реакции S_N2. В реакции с мягким электрофилом гидропероксид гораздо более реакционноспособен, чем гидроксид.

9.6. ДРУГИЕ S_N-МЕХАНИЗМЫ

9.6.1. МЕХАНИЗМ S_Ni

Известны реакции нуклеофильного замещения, которые имеют первый кинетический порядок, но тем не менее протекают с сохранением конфигурации у атома углерода. Например, при разложении вторичных алкилхлорформиатов очень часто наблюдается сохранение конфигурации. Чтобы объяснить этот стереохимический результат, Ингольд и Хьюз предположили, что разложение протекает через циклическое четырехцентровое переходное состояние, и реакции такого типа были обозначены символом $S_N i$ (internal nucleophilic substitution):



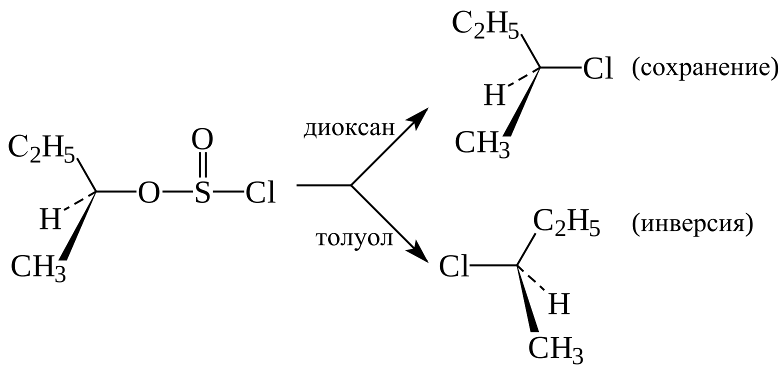
алкилхлорформиат

Другим примером является реакция разложения алкилхлорсульфитов, образующихся при действии на спирты хлористого тионила:

$$ROH + SOCl_2 \longrightarrow RO-\overset{O}{\overset{\|}{S}}-Cl + HCl$$

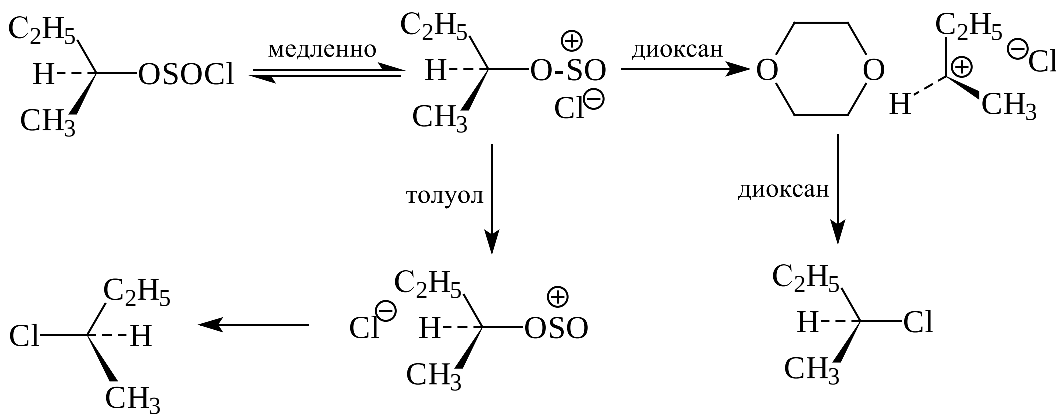
алкилхлорсульфит

Алкилхлорсульфиты разлагаются на RCl и SO_2, при этом часто наблюдается сохранение конфигурации. Однако данная реакция не идет через четырехцентровое переходное состояние, а осуществляется совершенно иным путем. Степень сохранения или инверсии конфигурации зависит от природы растворителя. Например, разложение оптически активного *втор*-бутилхлорсульфита происходит с практически полным сохранением конфигурации в диоксане, но почти с полной инверсией в толуоле:

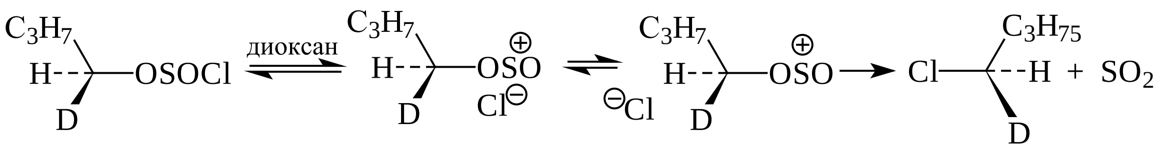


Чтобы объяснить такое резко противоположное влияние растворителя, был предложен ион-парный S_N1-механизм, включающий ионизацию связи S-Cl в определяющей скорость стадии. Судьба образовавшейся ионной пары зависит от природы растворителя. Если растворитель достаточно основен, он может стабилизировать ионную пару, сольватируя ее с тыльной стороны. Последующий внутренний возврат приводит к сохранению конфигурации. С другой стороны, растворитель с низкой сольватирующей . способностью (толуол) не может

стабилизировать ионную пару, и происходит замещение SO_2 ионом Cl^- с тыльной стороны:



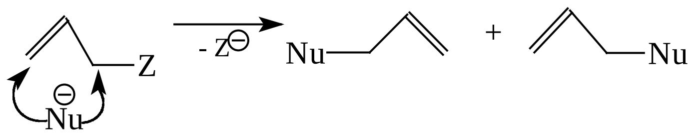
Такой механизм согласуется с наблюдением преобладающей инверсии при разложении первичного оптически активного хлорсульфита даже в диоксане. В этом случае стабилизирующее влияние молекулы диоксана значительно менее эффективно, так как первичный атом углерода не превращается в карбокатион:



Ясно, что S_N *i*-механизм является специальным случаем S_N1-механизма, в котором уходящая группа имеет сложное строение.

9.6.2. АЛЛИЛЬНАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА (S_N')

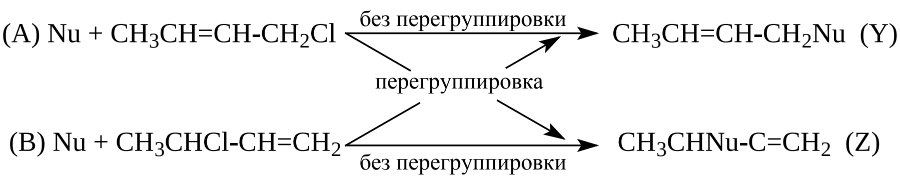
Аллильные соединения реагируют с нуклеофилами легче, чем насыщенные аналоги; в этом они похожи на бензильные системы (см. 9.4.2). Эти реакции часто сопровождаются перегруппировкой и обозначаются символом S_N'. Общая схема аллильной перегруппировки имеет следующий вид:



Перегруппировка может идти по механизму S_N1 или S_N2 (обозначается как S_N2'). В табл. 9.10 приведены данные для замещения хлора в 1-хлорбутене-2 и 3-хлорбутене-1 в разных условиях.

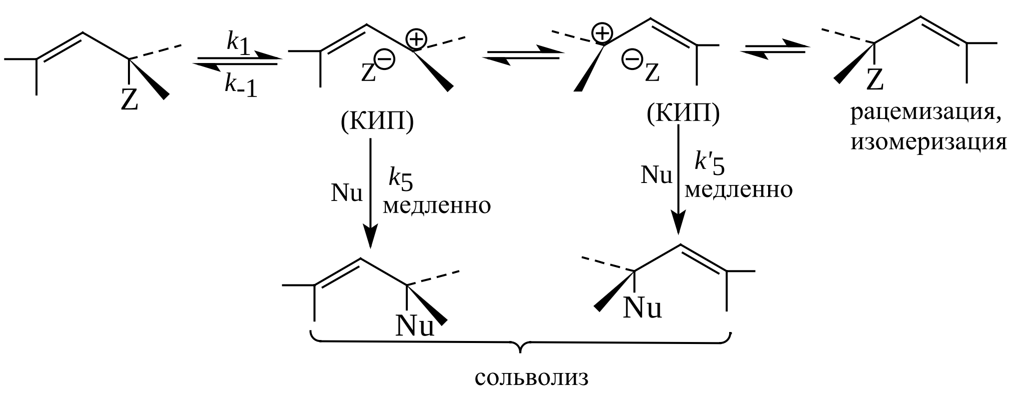
Таблица 9.10

Аллильная перегруппировка при нуклеофилыюм замещении

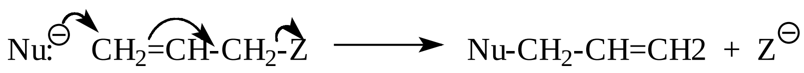


Условия реакции	Выход, %			
	A → Y	A → Z	B → Y	B → Z
2M EtO^-/EtOH, 100°C	100	-	-	100
0,8M OH^-/H_2O, 25°C	60	40	38	62
EtOH, 100°C	92	8	82	18

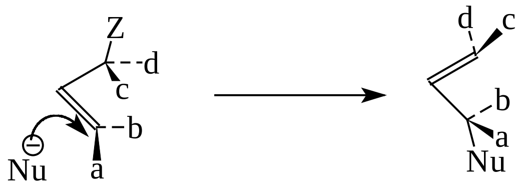
Первая реакция, вероятно, имеет механизм S_N2 и осуществляется как прямое замещение с нуклеофильной атакой по углероду, связанному с хлором. Третья реакция может осуществляться или через ионные пары или по механизму S_N2' (см. ниже). Так, рацемизация оптически активного MeCH=CHCHZMe (Z = *пара*-нитробензоат) происходит быстрее сольволиза в 90%-м водном ацетоне, а изомеризация CH_2=CHCMe$_2$Cl в ClCH$_2$CH=CMe$_2$ идет быстрее ацетолиза. Ни в одном случае не происходит диссоциации, поскольку эти реакции не замедляются при добавлении соли с общим ионом. Ряд авторов полагают, что обе реакции сольволиза идут по механизму S_N2 (КИП).



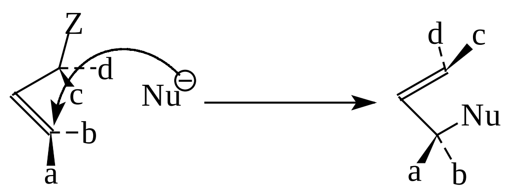
Возможно, что на самом деле аллильные перегруппировки идут по согласованному механизму S_N2:



Теоретически такая реакция может осуществиться как по *анти*-, так и по *син*-пути:

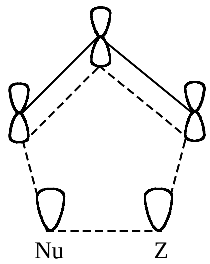


(*анти*-S_N2')

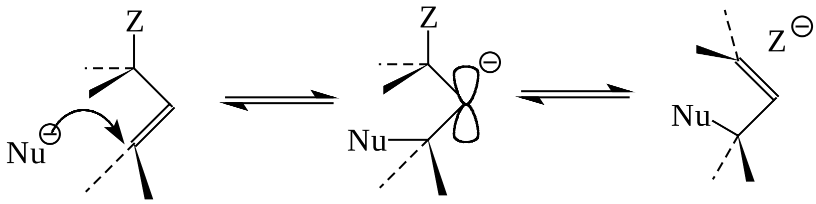


(*син*-S_N2')

Экспериментально было установлено, что в подавляющем большинстве случаев осуществляется *син*-процесс, хотя есть и исключения. Этот необычный стереохимический результат породил массу всевозможных объяснений и толкований, большинство из которых сводилось к предположению о взаимодействии нуклеофила с уходящей группой в пятицентровом шестиэлектронном переходном состоянии:



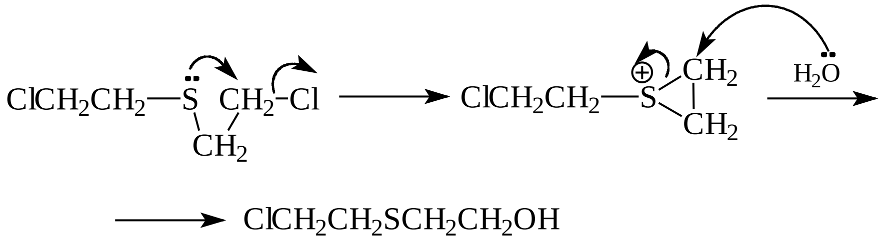
Тем не менее старое объяснение С. Уинстейна *син*-S_N2'-реакции двойным S_N2-замещением с тыльной стороны наиболее приемлемо:

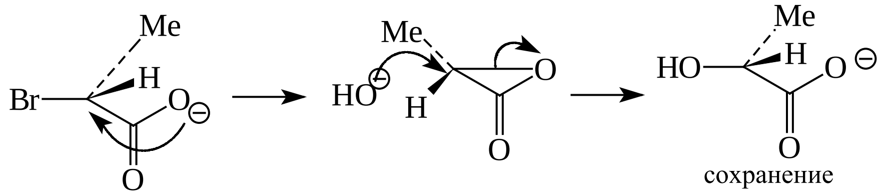


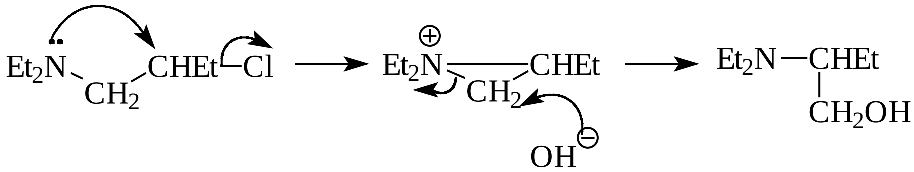
В заключение отметим, что *син*-стереохимию можно объяснить и на основании ион-парного механизма S_N2 (КИП), если считать, что конфигурация контактной ионной пары такая же, как конфигурация исходного ковалентного субстрата.

9.6.3. УЧАСТИЕ СОСЕДНИХ ГРУПП

Иприт (горчичный газ; боевое отравляющее вещество первой мировой войны) $S(CH_2CH_2Cl)_2$ в водных растворах гидролизуется в несколько тысяч раз быстрее, чем первичные алкилхлориды. Щелочной гидролиз оптически активного 2-бромпропаноата $CH_3CHBrCO_2^-$ протекает с сохранением конфигурации. Гидролиз хлорамина $Et_2NCH_2CHEtCl$ дает перегруппированный спирт $Et_2NCHEtCH_2OH$. Эти три реакции являются примерами *участия соседних групп* в нуклеофильном замещении:

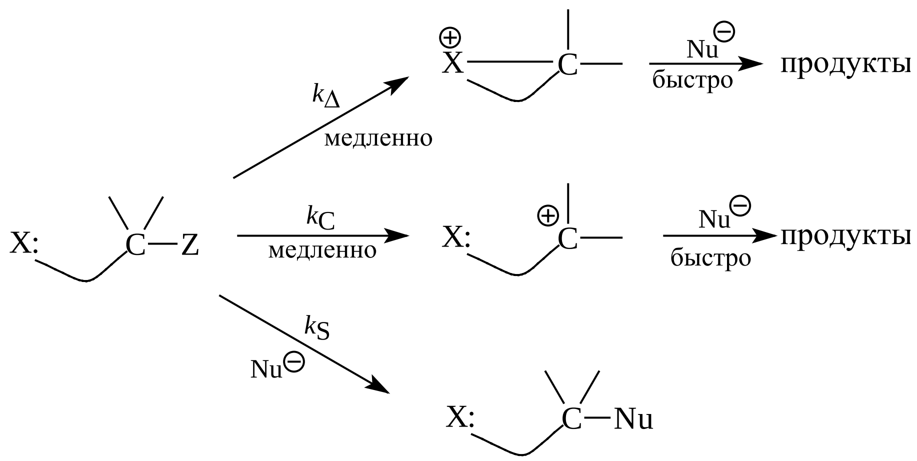






Реакцию с участием соседней группы можно определить как процесс, в ходе которого определенная функциональная группа реагирующей молекулы на какое-то время становится связанной (полностью или частично) с реакционным центром. Общая картина такого процесса для реакций нуклеофильного замещения приведена на схеме 9.4.

Схема 9.4



Для доказательства участия соседней группы применяют главным образом три типа экспериментальных наблюдений.

1. Анхимерное содействие. Этим термином обозначают ускорение реакции соседней группой (другое название этого же эффекта — синартетическое ускорение). В принципе можно достаточно точно определить степень участия соседней группы в ходе данной реакции. Если участие происходит во время протекания скорость определяющей стадии ионизации связи C-Z (k_Δ на схеме 9.4), то реакция почти наверняка будет идти быстрее, чем аналогичные по природе реакции k_C и k_S, идущие без участия соседней группы (k_S) или с ее участием в быстрой стадии. Иллюстрацией

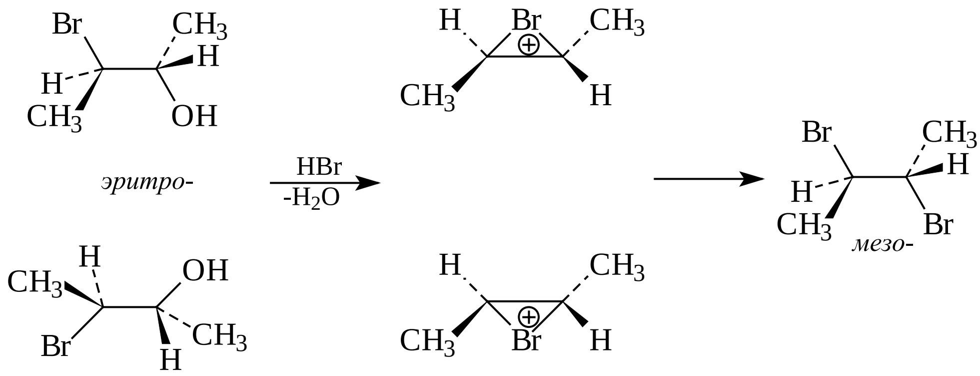
служит первая из приведенных выше реакций. К сожалению, не всегда удается установить, ускоряется ли реакция соседней группой, поэтому нужно использовать и другие методы.

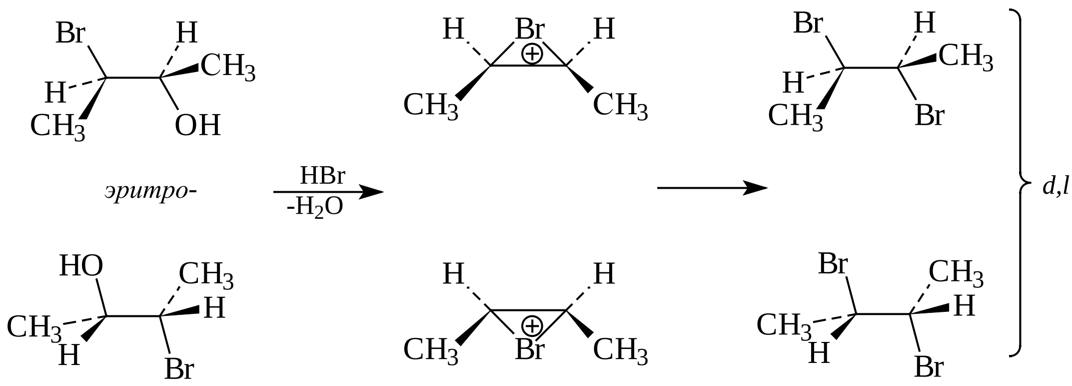
2. Стереохимия. Стереохимия реакции, в которой участвует соседняя группа, часто отличается от ожидаемой при отсутствии участия этой группы. Например, в то время как обычные реакции S_N2 или S_N1 приводят к полной или частичной инверсии, в реакциях с участием соседней группы преобладает сохранение конфигурации (см. второй из приведенных выше примеров).

3. Молекулярные перегруппировки. При участии соседней группы часто происходят перегруппировки скелета субстрата, что проиллюстрировано третьим примером.

Вероятность участия соседней группы зависит от размера цикла, образующегося в переходном состоянии. Обычно в таких реакциях предпочтительно образование трех-, пяти- и шестичленных циклов.

Возможность участия соседних групп в химических реакциях обсуждалась очень давно, однако первое серьезное исследование этого явления было выполнено С. Уинстейном (1939). Было установлено, что при обработке рацемического *трео*-3-бром-2-бутанола HBr получается рацемический 2,3-дибромбутан, тогда как рацемический *эритро*-изомер дает только *мезо*-продукт.

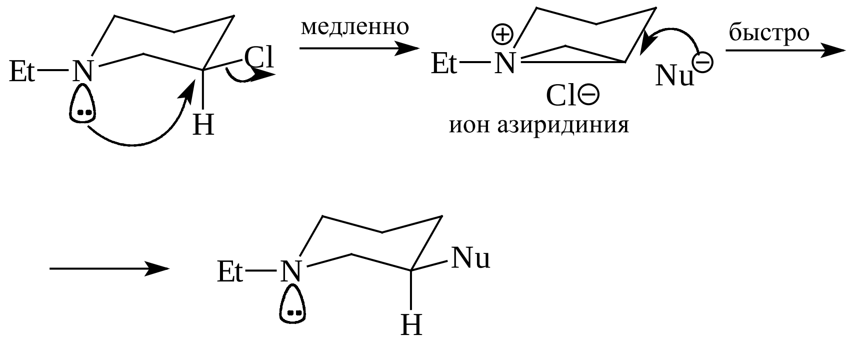




В обеих реакциях конфигурация сохраняется. Результаты были интерпретированы как доказательство образования мостикового бромониевого интермедиата.

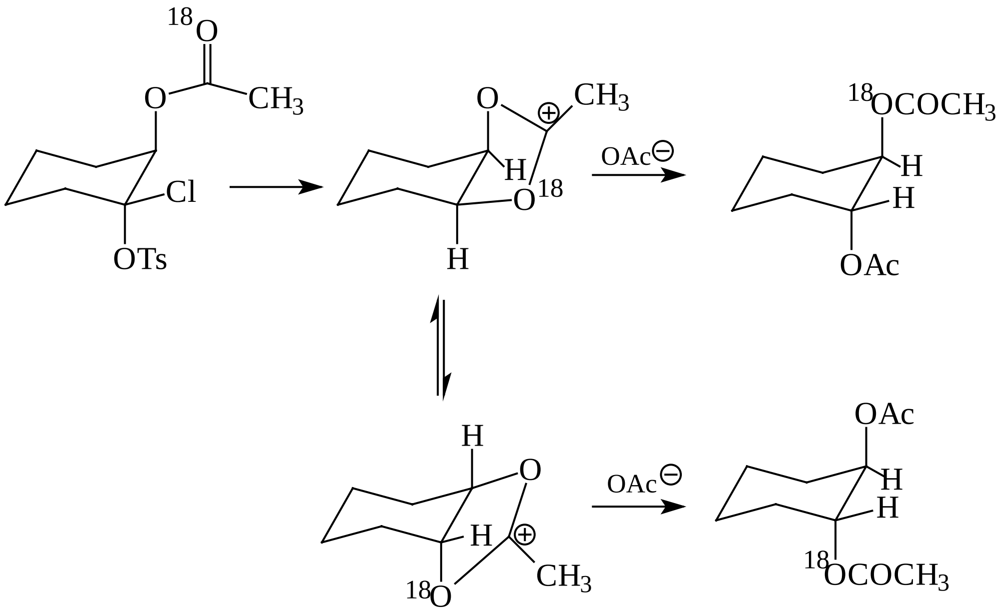
Ниже приведены еще два примера реакций замещения с сохранением конфигурации.

Реакции N-*этил-3-хлорпиперидина*



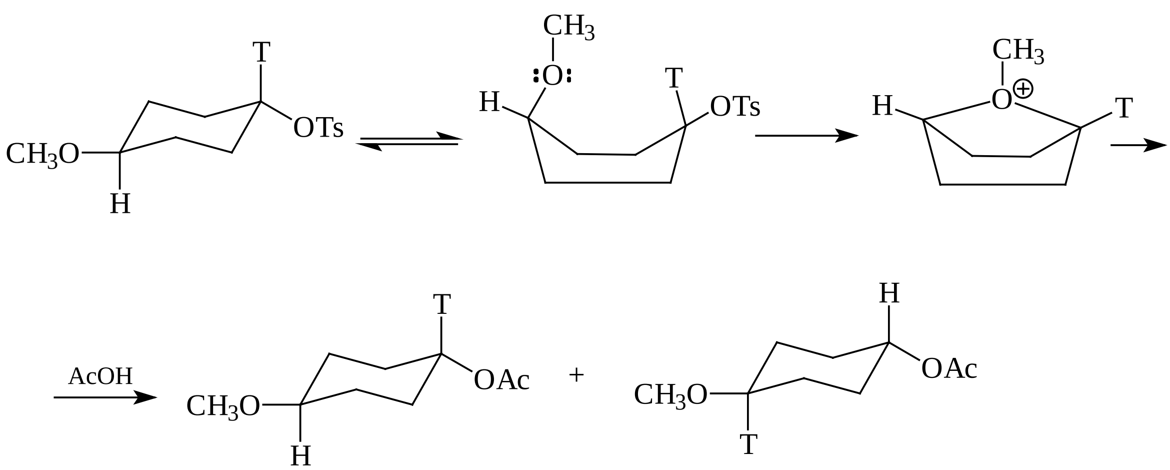
Эта реакция была проведена с 14 разными нуклеофилами. Скорость не зависела от природы нуклеофила и в 10^4 раз превышала скорость реакции циклогексилхлорида с гидроксильным ионом (анхимерное содействие). Промежуточная соль азиридиния была синтезирована независимо и вела себя аналогично. На этом основании было выдвинуто предположение об участии соседней группы.

Ацетолиз транс-2-ацетоксициклогексилтозилата



В продуктах этой реакции метка распределена почти поровну между карбонильным и эфирным атомами кислорода. Предполагается промежуточное образование пятичленного диоксолениевого катиона.

Интересный пример перегруппировки с участием соседней метокси-группы был найден при изучении меченного тритием *транс*-4-метоксициклогексилтозилата:

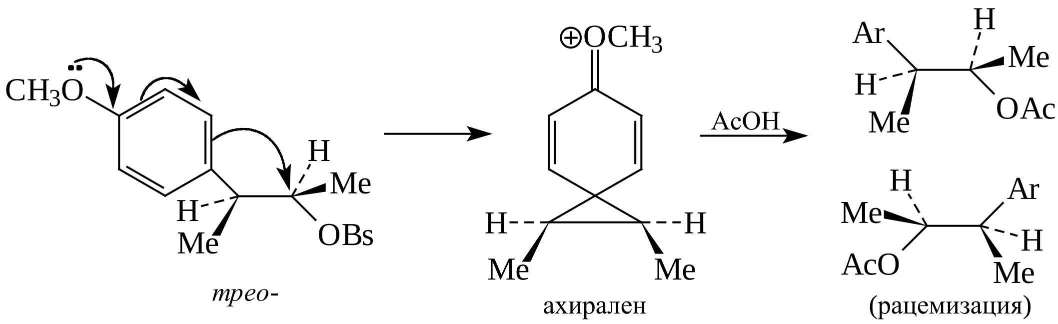


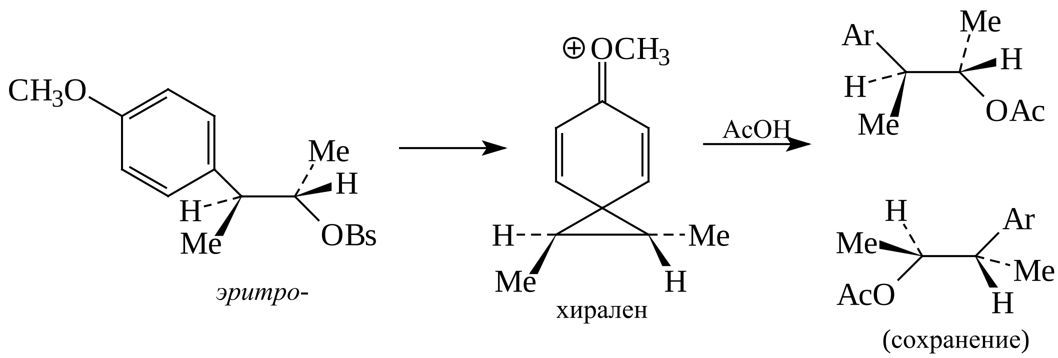
В реакции образуется *транс*-ацетат, содержащий тритий в положениях 1 и 4, что свидетельствует в пользу образования симметричного оксониевого иона.

Во всех рассмотренных примерах соседняя группа принимала участие в нуклеофильном замещении за счет своей неподеленной пары. Обычно неподеленную пару обозначают символом *n,* поэтому такие реакции называются *n*-участием. Можно предположить, что кроме неподеленной пары нуклеофильному замещению могут оказывать содействие соседние группы, обладающие легкодоступными для

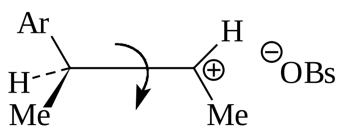
связывания π-электронными системами. Примеры такого π-участия известны.

Участие соседней арильной группы проявляется в уже рассмотренном нами примере рацемизации *трео*-3-анизилбутил-2-брозилата (см. 9.3.1). *Эритро*-изомер не рацемизуется в этих условиях, хотя для него тоже наблюдается специальный солевой эффект. Взаимопревращения между *трео*- и *эритро*-эпимерами не происходит. Все это согласуется с промежуточным образованием мостикового фенониевого иона благодаря π-участию анизильной группы в процессе ионизации связи C-OBs:



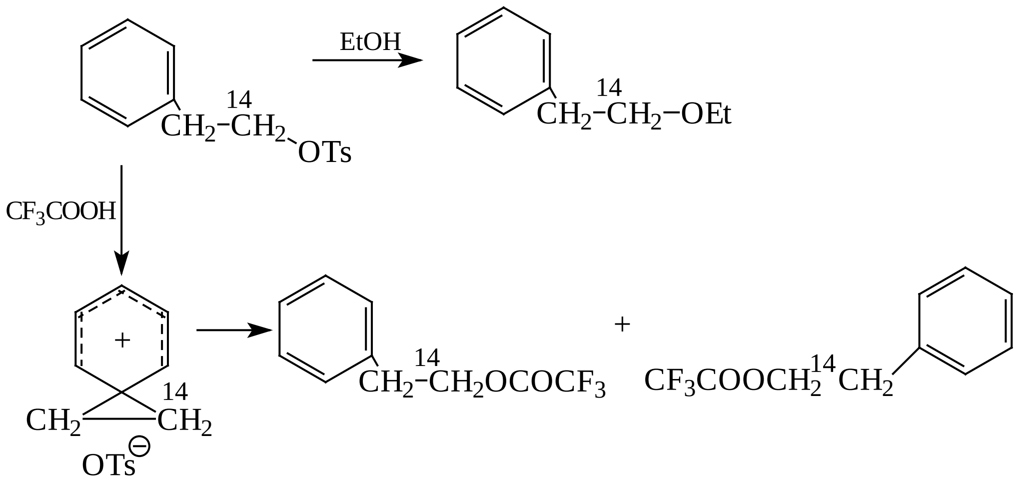


Если вместо метокси-группы ввести электроноакцепторный заместитель, то стабильность фенониевого иона уменьшается, и тогда реакция может идти через немостиковую ионную пару, в которой возможно вращение вокруг центральной связи С—С. В результате может произойти эпимеризация:



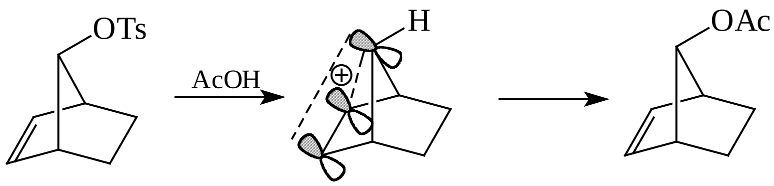
Действительно, при ацетолизе *треь-пара*-нитропроизводного образуется 7% *трео*- и 93% *эритро*-продукта. Степень π-участия весьма чувствительна к механизму реакции. Если в реакционной смеси присутствуют достаточно сильные нуклеофилы, они подавляют π-участие, смещая механизм в сторону S_N2. Если же сильных нуклеофилов нет, π-участие становится очень заметным. Это можно

проиллюстрировать следующим примером:



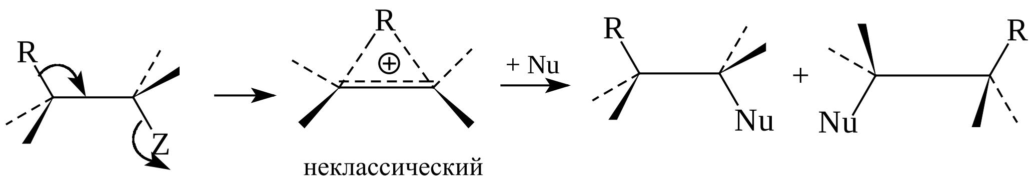
В этаноле идет S_N2-реакция, однако в трифторуксусной кислоте, которая является гораздо менее нуклеофильным растворителем, механизм изменяется на ион-парный S_N1 с участием фенильной группы, о чем свидетельствует перераспределение изотопной метки ^{14}C.

Одиночная π-связь тоже может участвовать в нуклеофильном замещении. Ее влияние особенно проявляется в жестких каркасных молекулах, где она пространственно сближена с реакционным центром. Ярким примером является ацетолиз *анти*-7-норборненилтозилата:



Это соединение сольволизируется в 10^{11} раз быстрее, чем насыщенный аналог, и при этом наблюдается сохранение конфигурации. В данном случае размещение π-электронов идеально подходит для осуществления π-содействия.

После рассмотрения *n*- и π-участия возникает естественный вопрос: а может ли быть σ-участие электронов соседних связей С—С или С—Н? Прежде всего необходимо указать, что при σ-участии должны образовываться неклассические карбокатионы, где в трехчленном цикле осуществляется двухэлектронная трехцентровая связь. Такие катионы будут, безусловно, очень мало устойчивы (см. гл. 26, ч. 3).



некласcический
ион

Тем не менее σ-участие очень широко распространено и является основой механизма внутримолекулярных нуклеофильных перегруппировок, таких, как перегруппировка Вагнера-Меервейна, пинаколиновая, перегруппировки к электронодефицитному азоту и т.д. Подробное рассмотрение таких перегруппировок с разных точек зрения дано в гл. 26.

9.7. КАРБОКАТИОНЫ

9.7.1. ТИПЫ КАРБОКАТИОНОВ

Карбокатионом называется электронодефицитная, положительно заряженная частица, в которой заряд сосредоточен на одном или делокализирован на нескольких атомах углерода. В S_N1-реакциях на стадии ионизации образуется трехкоординированный карбокатион общей формулы R_3C^+. Долгое время такие катионы называли «ионами карбония», хотя еще в 1902 г. М. Гомберг привел серьезные возражения против этого термина. Он обратил внимание на то, что термин «карбониевый ион» не соответствует структуре R_3C^+, поскольку суффикс «ониевый» относится к катионам, в которых координационное число выше, чем у нейтрального соединения, например, NH_3 - аммиак, NH_4^+ - ион аммония, PH_3 - фосфин, PH_4^+ - ион фосфония. Для катиона R_3C^+ координационное число, напротив, ниже, чем для исходного субстрата R_3C —X. Это несоответствие долгое время было очевидным противоречием в химии углерода по сравнению с «ониевыми» соединениями элементов соседних групп.

После того как Г. Ола и другими учеными были получены доказательства существования пентакоординационных карбокатионов типа CH_5^+, CR_5^+ и т.д. с C_S симметрией (см. 4.10), Г. Ола предложил называть пентакоординационные катионы

карбониевыми ионами, а для трехкоординационных катионов использовать другое название — *карбениевые ионы,* подчеркивающее их генетическую связь с карбенами, поскольку карбениевые ионы образуются при протонировании карбенов:

$:CH_2 + H^+ \rightarrow CH_3^+$,

карбен карбениевый ион

$CH_4 + H^+ \rightarrow CH_5^+$

метан ион метанония (метония) - карбониевый ион

Следует поэтому различать эти два типа органических катионов: карбениевые ионы с трехкоординированным атомом углерода и карбониевые ионы с пятикоординированным углеродом.

Следуя общей тенденции, мы будем называть оба типа катионов карбокатионами, специально оговаривая степень координации атома углерода этих частиц. Отличительной особенностью карбениевых ионов является наличие трехкоординированного sp^2-гибридизованного атома углерода. В отсутствие пространственных затруднений все три связи sp^2-гибридизованного атома углерода располагаются в одной плоскости, а положительный заряд сосредоточен на 2*p*-орбитали атома углерода, перпендикулярной этой плоскости. Такое строение характерно для простейших алкильных карбениевых ионов.

9.7.2. СТАБИЛЬНОСТЬ КАРБОКАТИОНОВ И ЕЕ КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА

9.7.2.а. КАРБОКАТИОНЫ В ГАЗОВОЙ ФАЗЕ

Образование карбокатионов в газовой фазе в результате ионизации RX на ионы R^+ и X^- представляет собой эндотермический процесс, который характеризуется очень высокой положительной энтальпией. Энтальпия ионизации CH_3Cl в газовой фазе определяется из следующего термодинамического цикла:

(1) $CH_3Cl \rightarrow \bullet CH_3 + Cl \bullet$ $\Delta H = +84$ ккал/моль

(2) $CH_3 \bullet \rightarrow CH_3^+ + e^-$ $\Delta H = +226$ ккал/моль

(3) Cl • + e$^-$ → •C1$^-$ ΔH=-83 ккал/моль

CH_3Cl → CH_3^+ + Cl^- ΔH = +227 ккал/моль

Энтальпии процессов стадии (1) и стадии (3) представляют собой табличные значения энергии связи C-Cl в CH_3Cl и сродства к электрону атома хлора. Энтальпия превращения метил-радикала в метил-катион в стадии (2) определяется масс-спектрометрически как потенциал ионизации радикала R$^{\cdot}$**,** таким же образом могут быть определены энтальпии ионизации самых разнообразных субстратов RX в газовой фазе. В табл. 9.11 приведены данные по ионизации различных RCl в газовой фазе.

Таблица 9.11

Энтальпии ионизации RC1 в газовой фазе

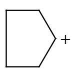
RC1 → R$^+$ + Cl$^-$

Субстрат	Δ*H*°, ккал/моль	Субстрат	Δ*H*°, ккал/моль
CH_3Cl	227	CH_2=$CHCH_2Cl$	187
CH_3CH_2Cl	191	$C_6H_5CH_2Cl$	180
$CH_3CH_2CH_2Cl$	187	C_6H_5Cl	223
$CH_3-\underset{Cl}{CH}-CH_3$	172		
$(CH_3)_3C$-Cl	157		

Для оценки устойчивости карбокатионов на основе ион-циклотронного резонанса разработан метод, позволяющий измерить энергию разрыва связи C-Br в RBr с образованием ионов R$^+$ и Br$^-$ в газовой фазе с высокой степенью точности (± 2 ккал/моль). Эти данные, приведенные в табл. 9.12, также могут служить мерой относительной устойчивости карбокатионов в газовой фазе.

Таблица 9.12

Энергии гетеролнтической диссоциации RBr на R$^+$ и Br$^-$ в газовой фазе

Катион	*D*(R$^+$Br$^-$), ккал/моль	Катион	*D*(R$^+$Br$^-$), ккал/моль
CH_3^+	218	$(CH_3)_3C^+$	149
$CH_3CH_3^+$	182		161

$CH_3CH^+CH_3$	163	$CH_3C^+{=}O$	151

Если не учитывать экзотермический процесс превращения радикала $X^{\cdot}$ из RX в анион X^- по реакции $X^{\cdot} + e^- = X^-$, то теплота образования карбокатиона R^+ в результате одноэлектронного окисления $RX - e^- \rightarrow R^+ + X^{\cdot}$ может быть рассчитана из уравнения $A = I(R^{\cdot}) + D(RX)$, где A — теплота образования карбокатиона R^+, $I(R^{\cdot})$ — потенциал ионизации радикала $R^{\cdot} - e^- \rightarrow R^+$, D (RX) — энергия гомолитической диссоциации RX на $R^{\cdot}$ и $X^{\cdot}$. Величины потенциалов ионизации $I(R^{\cdot})$ можно определить непосредственно; зная потенциалы ионизации радикалов $I(R^{\cdot})$ и теплоту образования радикала $R^{\cdot}$, можно рассчитать теплоту образования карбокатионов R^+. В табл. 9.13 приведены эти величины для некоторых карбокатионов.

Таблица 9.13

Потенциалы ионизация $I(R^{\cdot})$ радикалов R* ($R^{\cdot} - e^- = R^+$) и теплоты образования карбокатионов R^+

R	$I(R^{\cdot})$, ккал/моль	$\Delta H_{образ}$ R^+, ккал/моль	R	$I(R^{\cdot})$, ккал/моль	$\Delta H_{образ}$ R^+, ккал/моль
CH_3	227	262	$(CH_3)_3C$	157	174
CH_3CH_2	192	221	$CH_2{=}CH$	218	—
$CH_3CH_2CH_2$	187	209	$CH_2{=}CH{-}CH_2$	188	226
$(CH_3)_2CH$	173	192	$C_6H_5CH_2$	179	215

В другом методе карбокатионы генерируют в результате протонирования алкенов, на основании этих данных можно определить сродство карбокатионов к гидрид-иону (табл. 9.14):

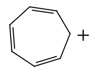
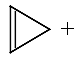
$$R^+ + H^- \rightarrow RH + \Delta H° \text{ ккал/моль,}$$

где $\Delta H°$ — сродство R^+ к гидрид-иону H^-.

Таблица 9.14

Сродство карбокатионов к гидрид-иону

R^+	$-\Delta H$, ккал/моль	R^+	$-\Delta H$, ккал/моль
CH_3^+	314	$CH_2{=}CH{-}CH^+{-}CH_3$	237
$CH_2CH_2^+$	274	$CH_2{=}CH{-}C^+(CH_3)_2$	225
$(CH_3)_2CH^+$	247	$CH_3CH{=}CH^+{-}CH{-}CH_3$	225
$(CH_3)_3C^+$	230	$CH_2{=}CH^+$	287

$C_6H_5CH_2^+$	233	$C_6H_5^+$	298
C_6H_5-CH^+-CH_3	226		223
$C_6C_5C^+(CH_2)_3$	220		200
CH_2=CH-CH_2^+	256		

Из данных, представленных в табл. 9.11-9.14, следует, что относительная стабильность простых алкильных карбокатионов уменьшается в ряду третичный > вторичный > первичный > метил. В этом же ряду уменьшается скорость S_N1 -реакции в растворе. Аллильный и бензильный катионы по стабильности в газовой фазе примерно соответствуют вторичным и третичным алкильным катионам, тогда как винильный и фенильный катионы по стабильности несколько выше метил-катиона. Среди структурноподобных карбокатионов ионы с более высокой молярной массой более стабильны; например, среди третичных алкил-катионов стабильность возрастает в ряду *трет*-$C_4H_9^+$ < *трет*-$C_5H_{11}^+$ < *трет*-$C_6H_{13}^+$, а среди первичных карбокатионов стабильность растет в ряду $CH_3CH_2^+$ < $CH_3CH_2CH_2^+$ < $CH_3CH_2CH_2CH_2^+$ < $CH_3CH_2CH_2CH_2$-CH_2^+. Более высокая стабильность больших ионов в газовой фазе отражает их способность к дисперсии положительного заряда по большему числу атомов.

9.7.2.б. КАРБОКАТИОНЫ В РАСТВОРАХ

Стабильность карбокатионов в растворе гораздо выше, чем в газовой фазе, поскольку величина $\Delta H°$ ионизации резко уменьшается вследствие сольватации как карбокатиона R^+, так и противоиона Z^- в полярной среде. В растворах карбокатион может быть или «свободным», или находиться в виде ионной пары, где он связан с ионом Z^-. Ионные пары образуются в растворителях умеренной полярности и ионизирующей способности. «Свободный» карбокатион, образующийся в сильно ионизирующей среде с очень высокой диэлектрической проницаемостью, на самом деле не свободен, а сольватирован молекулами растворителя.

Простейшие алкил-катионы относятся к числу крайне нестабильных и реакционноспособных частиц, поэтому генерирование их в растворе возможно только

в суперкислых средах (SO_zClF - SbF_5; FSO_3H - SbF_5; FSO_3H - SO_2 - SbF_5), т.е. в растворах, не содержащих никаких потенциальных нуклеофилов и оснований, способных взаимодействовать с карбокатионом. Суперкислоты уже упоминались ранее в главах 3 и 4. Для самой сильной бренстедовской кислоты FSO_3H значение кислотной функции Гаммета H_o составляет -15, а для смеси FSO_3H и самой сильной кислоты Льюиса SbF_5 H_o= -18. Наиболее подходящим для генерации карбокатионов различных классов оказались системы SO_2FCl - SbF_5 или FSO_3H - SbF_5 - SO_2 (жидк.), позволяющие генерировать карбокатионы в интервале температур от 0 до -120 °C.

Алкильные карбокатионы в суперкислой системе SO_2FCl - SbF_5 генерируют из алкилхлоридов и алкилфторидов, а ионизация спиртов осуществляется в системе FSO_3H - SbF_5 - SO_2(жидк.):

$$RCl \xrightarrow[SO_2FCl]{SbF_5} R^{\oplus} SbF_5Cl^{\ominus}$$

$$ROH \xrightarrow[SO_2\text{ (жидк.)}]{FSO_3H\text{ - }SbF_5} \overset{\oplus}{R}OH_2 \xrightarrow{H^{\oplus}} R^{\oplus} + H_3O^{\oplus}$$

Некоторые алканы способны к ионизации в суперкислой среде в результате отщепления гидрид-иона с образованием третичного карбокатиона, например:

$$(CH_3)_3CH \xrightarrow{FSO_3H\text{ - }SbF_5} (CH_3)_3C^{\oplus}\ SbF_5FSO_3^{\ominus} + H_2$$

Первичные, вторичные и третичные алкилхлориды, алкилфториды и спирты совершенно по-разному ведут себя в суперкислотах. Первичные и вторичные спирты при —110 °C в системах FSO_3H - SbF_5 - SO_2FCl или FSO_3H - SbF_5 - SO_2 протонируются с образованием катиона алкоксония:

$$ROH + H^{\oplus} \xrightarrow[SO_2FCl,\ -110\ ^oC]{FSO_3H\text{ - }SbF_5} \overset{\oplus}{R}OH_2$$

Катионы $CH_3OH_2^+$ и $CH_3CH_2OH_2^+$ стабильны при нагревании до +50 °C, они не отщепляют воду с образованием CH_3^+ и $CH_3CH_2^+$, которые вообще не возникают в суперкислых средах. До сих пор не удалось зафиксировать в растворе ни одного первичного катиона RCH_2^+ для того чтобы его можно было идентифицировать с помощью ЯМР при низких температурах. Метил-катион и этил-катион не образуются и при взаимодействии соответственно CH_3F и CH_3CH_2F со SbF_5 в растворе жидкого SO_2. При низких температурах CH_3F метилирует по кислороду оксид серы (IV), тогда

как этил-фторид образует смесь двух третичных катионов — *трет*-бутил- и *трет*-гексилкатионов:

$$CH_3F + SbF_5 + SO_2 \longrightarrow CH_3\overset{\oplus}{O}\text{-}S{=}O \quad SbF_6^{\ominus}$$

$$CH_3CH_2F \xrightarrow[SO_2\ (\text{жидк.})]{SbF_5} CH_2{=}CH_2 + HSbF_6$$

$$CH_2{=}CH_2 + CH_3CH_2F \xrightarrow[SO_2\ (\text{жидк.})]{SbF_5} (CH_3)_3C^{\oplus}SbF_6^{\ominus}$$

Метан, этан и пропан в суперкислой среде SbF_5 - FSO_3H также образуют *трет*-бутилкатион. Даже высшие парафины и полиэтилен образуют *трет*-бутилкатион в суперкислотах. Соль $(CH_3)3C^+SbF_6^-$ стабильна при температурах ниже -20 ^oC.

Дальнейшие превращения протонированной формы первичных и вторичных спиртов, за исключением метанола и этанола, зависят от структурных факторов и температуры. Протонированная форма бутанола-2 при -60 ^oC превращается в *трет*-бутилкатион в результате отщепления воды и последующей очень быстрой перегруппировки вторичного в третичный карбокатион. Протонированный первичный изобутиловый спирт дает *трет*-бутилкатион при более высокой температуре -30 ^oC, а бутанол-1 превращается в *трет*-бутилкатион только при О ^oC. Во всех этих случаях образуется термодинамически более стабильный третичный карбокатион:

$$(CH_3)_3C\text{-}OH \xrightarrow[SO_2\ (\text{жидк.})]{FSO_3H\ -\ SbF_5;\ (-60)\text{-}(-110\ ^oC)} (CH_3)_3C^{\oplus} + H_3O^{\oplus}$$

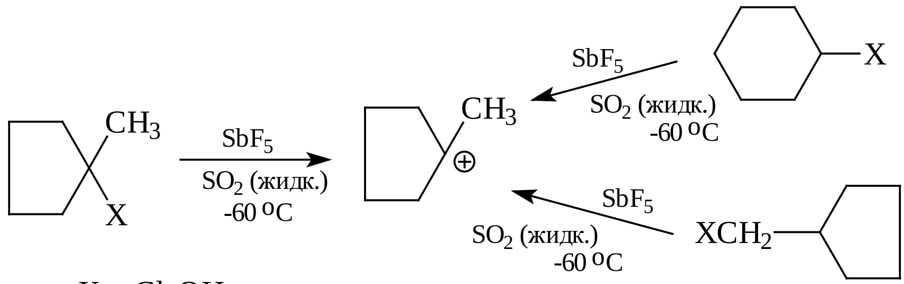
$$CH_3{-}\underset{\large OH}{\underset{|}{C}H}{-}CH_2CH_3 \xrightarrow[SO_2\ (\text{жидк.}),\ -110\ ^oC]{FSO_3H\ -\ SbF_5} CH_3{-}\underset{\oplus OH_2}{\underset{|}{C}H}{-}CH_2CH_3 \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[SO_2\ (\text{жидк.})\ ,-60\ ^oC]{FSO_3H\ -\ SbF_5} (CH_3)_3C^{\oplus} + H_3O^{\oplus}$$

$$(CH_3)_2CHCH_2OH \xrightarrow[SO_2\ (\text{жидк.}),\ -60\ ^oC]{FSO_3H\ -\ SbF_5} (CH_3)_2CHCH_2\overset{\oplus}{O}H_2 \xrightarrow[SO_2\ (\text{жидк.}),\ -30\ ^oC]{FSO_3H\ -\ SbF_5} (CH_3)_3C^{\oplus} + H_3O^{\oplus}$$

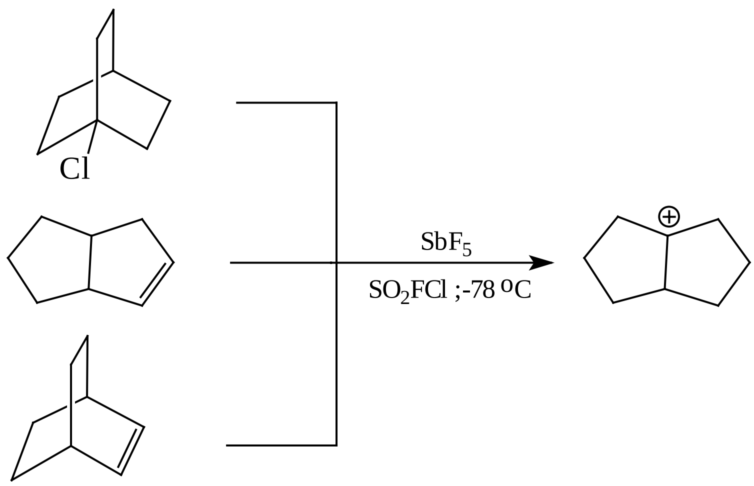
$$CH_3CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow[SO_2\ (жидк.)\ -60\ ^oC]{FSO_3H - SbF_5} CH_3CH_2CH_2CH_2\overset{\oplus}{O}H_2 \xrightarrow[SO_2\ (жидк.)\ 0\ ^oC]{FSO_3H - SbF_5} (CH_3)_3\overset{\oplus}{C} + H_3\overset{\oplus}{O}$$

Энтальпия изомеризации вторичного карбокатиона $CH_3CH^+CH_2CH_3$ в третичный $(CH_3)_3C^+$-катион, согласно очень точным калориметрическим измерениям в суперкислотах SO_2FCl - SbF_5, составляет -14,5 ккал/моль. Аналогично из всех изомерных пентанолов в суперкислотах получается *трет*-пентилкатион, а из гексанолов - *трет*-гексилкатион. Третичный 1-метилциклопентилкатион получается в результате ионизации всех изомерных спиртов и галогенидов:



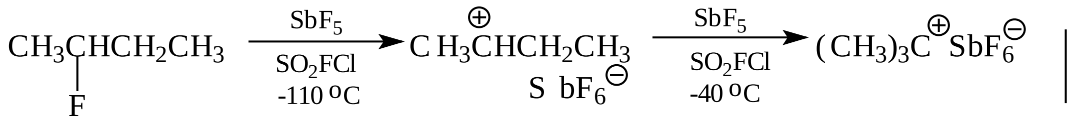
X = Cl; OH

Аналогично третичный бицикло[3.3.0]октил-катион получается из всех своих бициклических предшественников:



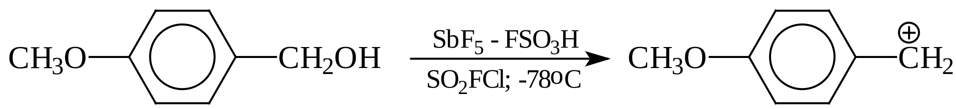
Чрезвычайно низкая нуклеофильность анионов SbF_6^-; SbF_5X^- способствует перегруппировкам менее стабильных карбокатио-нов в изомерные им более стабильные ионы.

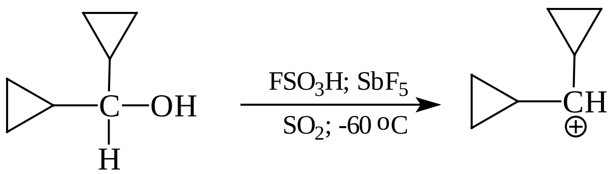
При ионизации вторичных алкилфторидов при -110 °С с помощью ЯМР удалось зафиксировать образование вторичных алкил-катионов, которые при -40 °С нацело изомеризуются в третичные алкил-катионы:

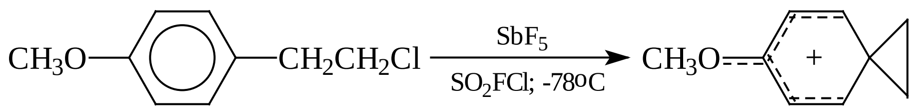


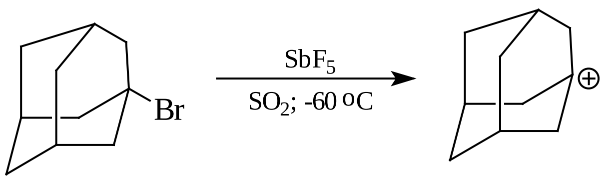
С помощью динамической ЯМР-спектроскопии удалось оценить различие в энергии между различными вторичными и третичными алкильными карбокатионами, которое составляет в суперкислотах 10-15 ккал/моль. Эти данные близки к разности энтальпий образования вторичных и третичных карбокатионов в газовой фазе (табл. 9.10-9.12). Разумно предположить, что разность энтальпии образования первичных и вторичных карбокатионов в суперкислотах также соответствует разности энтальпий образования этих ионов в газовой фазе, т.е. составляет примерно 20 ккал/моль. Таким образом, и в растворах сохраняется та же последовательность в стабильности алкильных катионов, что и в газовой фазе: третичные > вторичные > первичные.

ЯМР-спектроскопия в суперкислых средах позволила идентифицировать и установить строение самых различных карбокатионов: алкильных, циклоалкильных, би- и трициклоалкильных, бензильных, циклопропилметильных и многих других карбокатионов, например:

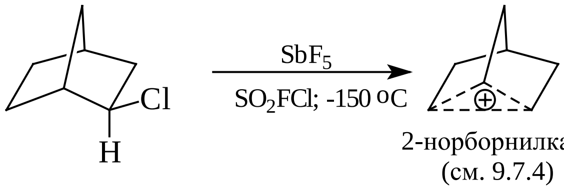








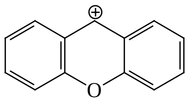
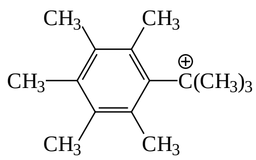
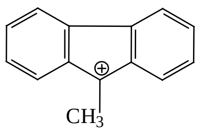
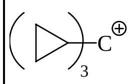
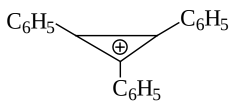
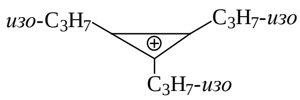
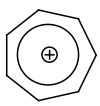
1-бромадамантан 1-адамантильный катион



2-норборнилкатион
(см. 9.7.4)

Таблица 9.15

Значение pK_R+ для некоторых карбокатнонов в водных растворах кислот при 25 °С

Катион	pK_R+	Катион	pK_R+
(n-$Me_2NC_6H_4)_3C^+$	9,36	 (катион ксантилия)	-0,84
(n-$HOC_6H_4)_3C^+$	1,97		-12,4
(n-$MeOC_6H_4)_3C^+$	0,82		-16,6
(n-$MeOC_6$H4)2C+C_6H_4	-1,24		-2,3
(n-$MeC_6H_4)_3C^+$	-3,56		+3,1
$(C_6H_5)_3C^+$	-6,63		+7,2
(n-$FC_6H_4)_3C^+$	-6,05	 (катион тропилия)	+4,7
(n-$ClC_6H_4)_3C^+$	-7,74		
(n-$NO_2C_6H_4)_3C^+$	-16,27		
(n-$MeOC_6H_4)_2CH^+$	-5,71		
(n-$MeC_6H_4)_2CH^+$	-10,4		
$(C_6H_5)_2CH^+$	-13,3		
(n-$ClC_6H_4)_2CH^+$	-13,96		
(n-$BrC_6H_4)_2CH^+$	-14,16		

Однако и в суперкислой среде не удалось зафиксировать образование незамещенного бензильного катиона $C_6H_5CH_2^+$ и первичного аллильного катиона

CH_2=CH-CH_2^+. Согласно расчетным данным, *п*-метоксибензилкатион на 14 ккал/моль стабильнее самого бензил-катиона, тогда как *пара*-нитробензилкатион на 20 ккал/моль менее стабилен, чем бензил-катион. Триарилметил-катионы Ar_3C^+ и диарилметилкатионы Ar_2C^+H значительно более стабильны по сравнению с замещенными бензильными катионами и тем более с алкил-катионами. Триарилметилкатионы и диарилметилкатионы могут быть генерированы из спиртов уже в серной кислоте и в водной серной кислоте. Это открывает возможность строгой количественной оценки относительной устойчивости этого типа карбокатионов. Наиболее распространенный метод количественной оценки стабильности карбокатионов состоит в изучении ионизации диарил-, триарилкарбинолов и некоторых других спиртов в кислой среде (для 100%-и H_2SO_4 H_o=-11,9):

$$ROH + 2H^{\oplus} \xrightleftharpoons{H_2SO_4} R^{\oplus} + H_3O$$

Стабильность карбокатиона R^+ может быть количественно охарактеризована с помощью параметра pK_{R^+}, определяемого из уравнения

$$pK_{R^+} = H_R + \lg\frac{[R^+]}{[ROH]}$$

где pK_{R^+} - отрицательная величина логарифма константы равновесия для превращения спирта ROH в карбокатион R^+, H_R - функция кислотности растворителя (обычно смеси H_2SO_4 и H_2O; см. гл. 3). Для того чтобы определить величину pK_{R^+} для катиона R^+, спирт ROH помещают в раствор серной кислоты с известным значением H_R. Концентрацию катиона R^+ и неионизированного спирта ROH определяют, как правило, из спектральных данных, и далее вычисляют величину pK_{R^+}. Таким методом были определены значения pK_{R^+} для многих триарил-, диарил-, трициклопропилметильных и ряда других карбокатионов, результаты приведены в табл. 9.15.

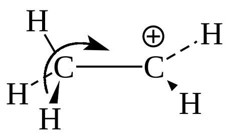
9.7.3. СТРУКТУРНЫЕ ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ СТАБИЛЬНОСТЬ КАРБОКАТИОНОВ

Данные, приведенные в табл. 9.11 - 9.15, позволяют выяснить, какие структурные особенности способствуют стабилизации или дестабилизации

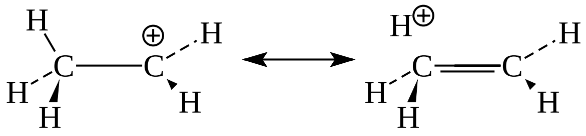
карбокатионов. В данном разделе мы рассмотрим структурные факторы, влияющие на устойчивость карбокатионов, не касаясь влияния сольватации, которая, безусловно, является не менее важным фактором, чем структурные особенности.

9.7.3.а. АЛКИЛЬНЫЕ И ЦИКЛОАЛКИЛЬНЫЕ КАТИОНЫ

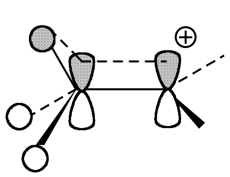
Как уже неоднократно отмечалось в предыдущих разделах, из простейших алкильных катионов наименее стабилен катион CH_3^+, а наиболее стабильны третичные катионы R_3C^+. Наблюдаемый ряд первичный < вторичный < третичный объясняется гиперконъюгацией и индуктивным эффектом алкильных групп. Гиперконъюгация метальной группы (см. гл. 2) обусловлена взаимодействием метильной группы с вакантной *p*-орбиталью карбокатионного центра. Например, для этильного катиона возможны следующие альтернативные схемы, описывающие гиперконъюгацию:



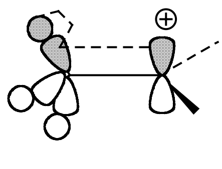
(мезомерное смещение электронов связей С-Н)



(многоструктурное описание в теории резонанса)



(взаимодействие канонической орбитали CH_3-группы с вакантной *p*-орбиталью)



(взаимодействие гибридных орбиталей СН-связей с вакантной *p*-орбиталью)

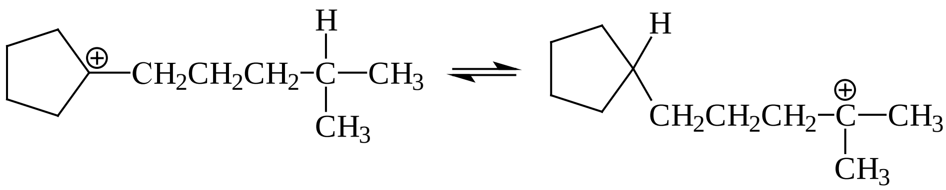
Увеличение числа метильных групп, связанных с карбокатионным центром, приводит к увеличению стабильности частицы вследствие большей делокализации положительного заряда.

Для такого взаимодействия необходимо, чтобы вакантная орбиталь катиона была *p*-орбиталью. Отсюда следует, что алкильные катионы должны иметь плоскую

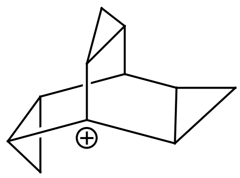
тригональную структуру. Квантово-химические расчеты, а также ИК- и ЯМР-спектры показывают, что плоская конфигурация алкильных катионов действительно самая выгодная. Согласно расчетам, плоская конфигурация предпочтительна даже для метильного катиона, в котором гиперконъюгация невозможна. Объяснение состоит в том, что шесть валентных электронов плоского катиона CH_3^+ расположены на трех sp^2-гибридных орбиталях атома углерода, и поэтому ближе к ядру, чем в пирамидальном катионе CH_3^+где они расположены на приблизительно sp^3-гибридных орбиталях, поскольку *s*-характер у sp^2-орбитали больше, чем у sp^3 .

Порядок устойчивости простых алкильных катионов можно также объяснить (+*I*)-эффектом алкильных групп, который понижает концентрацию заряда на карбокатионном центре (как правило, заряженная частица тем устойчивее, чем меньше концентрация заряда).

Циклоалкильные катионы, содержащие 5-, 7- или 8-членные циклы, стабильнее соответствующих ациклических аналогов. Этим, в частности, объясняется тот факт , что равновесие

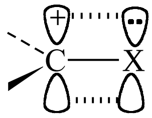


в суперкислотах сдвинуто влево. Образование карбокатионного центра в голове моста мостиковых систем происходит с большим трудом, так как в этом случае три связи углерода не могут лежать в одной плоскости. Тем не менее 1-адамантил-катион легко образуется в суперкислой среде (см. предыдущий раздел). Считается, что в 1-адамантильном мостиковом катионе катионный центр может быть почти плоским, несмотря на то что положительный заряд локализован в голове моста. Другим примером является 1-трисгомобаррелильный катион, полученный при -78 °C в суперкислой среде. В данном случае неустойчивость положения карбокатионного центра в голове моста компенсируется увеличением устойчивости за счет сопряжения с тремя циклопропильными группами (см. 9.7.4.в):



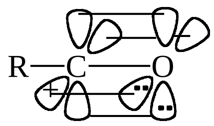
1-трисгомобаррелильный катион

Важным фактором, стабилизирующим алкильный карбокатион, является наличие в положении, соседнем с карбокатионным центром, гетероатома с неподеленной электронной парой кислорода, азота или галогена. Например, метоксиметильный катион можно получить в виде устойчивого твердого вещества $CH_3OCH_2^+SbF_6^-$. Стабильность подобных ионов обусловлена перекрыванием вакантной *p*-орбитали с орбиталью неподеленной пары:



(X = OR, NR_2, Hal и т.д.)

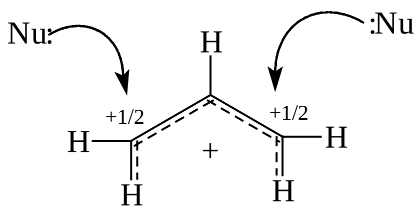
По той же причине относительно стабильны и ацильные катионы RCO^+. Ацетильный катион CH_3CO^+ устойчив почти так же, как *трет*-бутильный (табл. 9.12):



, т.е. ($R\text{-}\overset{\oplus}{C}{=}\ddot{O}$)

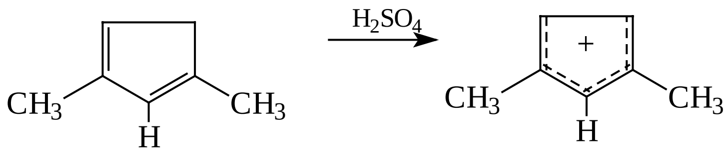
9.7.3.б. АЛЛИЛЬНЫЙ, БЕНЗИЛЬНЫЙ И ПОЛИАРИЛМЕТИЛЬНЫЕ КАТИОНЫ

Если положительно заряженный атом углерода находится в сопряжении с двойной C=C-связью, устойчивость катиона повышается вследствие увеличения делокализации положительного заряда. В аллильном катионе заряд принадлежит двум крайним атомам, поэтому атака нуклеофила равновероятна по обоим крайним положениям:

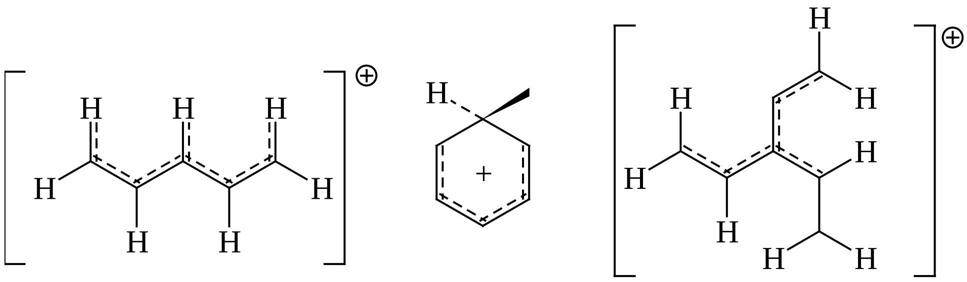


Молекулярно-орбитальное описание аллильного катиона, данное в гл. 2, показывает, что плотность НСМО на центральном атоме углерода равна нулю, вследствие чего нуклеофил никогда не атакует центральный атом аллильного катиона.

Устойчивые аллильные катионы получают в концентрированной серной кислоте при растворении в ней 1,3-диенов; например, 1,3-диметил-1,3-циклопентадиен в этих условиях образует катион, полностью симметричная структура которого доказана спектрами ЯМР:

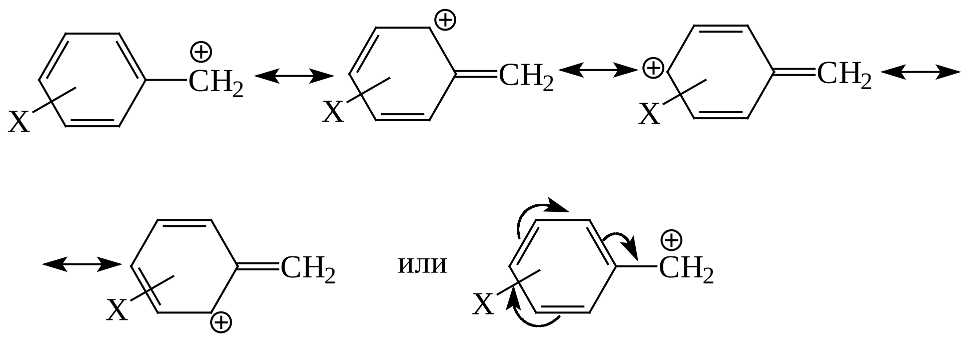


Дивинилметильный катион более устойчив, чем аллильные. Важным примером таких катионов являются аренониевые ионы, играющие роль ключевых интермедиатов в электрофильном ароматическом замещении (см. гл. 13). Тривинилметильные катионы устойчивы лишь при низких температурах во фторсульфоновой кислоте:



$(CH_2{=}CH)_2CH^+$ $(CH_2{=}CH)_3C^+$

Бензильные катионы аналогично аллильным стабилизированы за счет делокализации заряда по цепи сопряжения:



Такие катионы относительно устойчивы в виде солей с SbF_6^- в суперкислотах. Еще более устойчивы диарил- и триарилметильные катионы. Давно известно, что трифенилхлорметан ионизируется до ионных пар и частично до свободных ионов во многих растворителях, не обладающих нуклеофильными свойствами, например в жидком SO_2 без добавления SbF_5 или FSO_3H:

$$Ph_3CCl \rightleftharpoons Ph_3C^{\oplus} + Cl^{\ominus}$$

Для триарилметилкатионов Ar_3C^+ три связи центрального атома углерода лежат в одной плоскости, а три бензольных кольца расположены под углом 54 ° друг

к другу, что придает катиону форму пропеллера. Поворот ароматических колец относительно друг друга возникает из-за отталкивания между атомами водорода в *орто*-положении. Триарилметильные карбокатионы обладают относительно высокой стабильностью вследствие делокализации положительного заряда по трем бензольным кольцам за счет эффекта *p*-π-сопряжения.

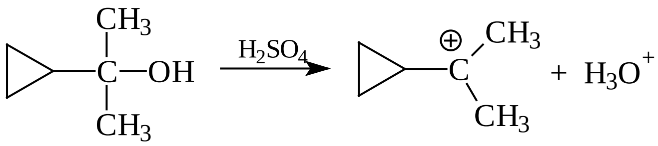
В табл. 9.15 приведены значения pK_R+ для ряда относительно устойчивых карбокатионов ди- и триарилметильного ряда. Легко заметить, что электронодонорные заместители (OR; OH; NR_2), обладающие +*M*-эффектом, увеличивают стабильность карбокатионов. С другой стороны, электроноакцепторные заместители CN; NO_2 и другие, обладающие -*M*- и -*I*-эффектом, понижают устойчивость карбокатионов, что отражается в особенно низких экспериментальных значениях pK_R+. Трифенилметильный катион и трифенилкарбинол находятся в равновесии в равной концентрации в 50%-й водной серной кислоте. Для 4,4',4''-триметокситрифенилметильного катиона и 4,4',4''-тринитротрифенилметильного катиона равенство концентраций R^+ и ROH достигается соответственно в 2%-й и 88%-й водной серной кислоте. Диарилметильные катионы на 6—7 единиц pK_R+ менее устойчивы, чем триарилметильные, что отражает кумулятивный эффект арильных групп на стабильность карбокатионов. К сожалению, бензильные катионы не настолько устойчивы в равновесии с исходными бензиловыми спиртами, чтобы можно было точно и надежно определить для них значения pK_R+. Помимо триарилметильных и диарилметильных катионов с помощью величин pK_R+ может быть оценена устойчивость трициклопропилметильных, триарил- и триалкилциклопропенильных карбокатионов. В табл. 9.14 включены также величины pK_R+ для катионов тропилия и циклопропенилия, обладающих свойствами типичных ароматических систем (гл. 12).

9.7.3.в. ЦИКЛОПРОПИЛМЕТИЛЬНЫЕ КАТИОНЫ

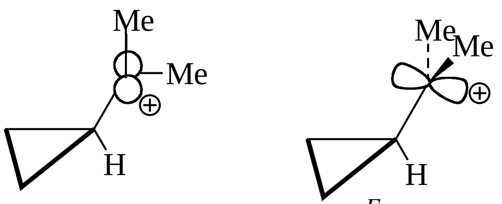
Циклопропилметильный катион устойчивее бензильного, *бис*-(циклопропил)метильный катион устойчивее дифенилметильного, а *трис*-циклопропилметильный катион устойчивее трифенилметильного (см. табл. 9.14). Таким образом, циклопропильная группа сильнее стабилизирует карбокатион, чем

фенильная.

Особая устойчивость циклопропилметильных катионов может быть объяснена в рамках теории молекулярных орбиталей следующим образом. Рассмотрим циклопропилдиметилметильный катион, который легко получается при растворении 2-циклопропилпропанола-2 в 96%-й H_2SO_4 и поэтому детально исследован:

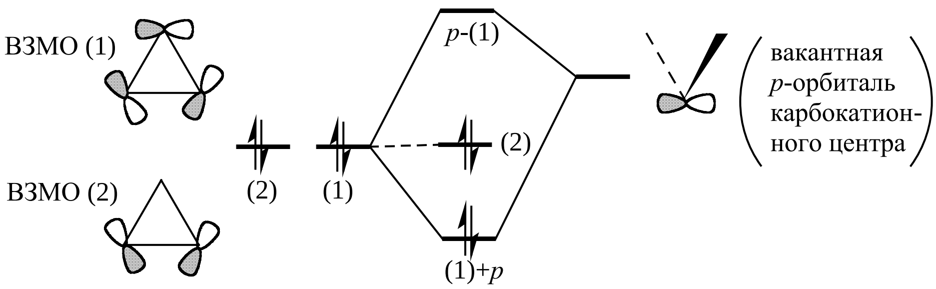


Спектры ЯМР и другие данные показывают, что этот катион более стабилен в конформации *А*, чем в конформации *Б*, т.е. вакантная *p*-орбиталь располагается параллельно плоскости трехчленного цикла:

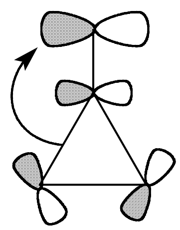


А *Б*

Барьер вращения между конформациями *А* и *Б* очень велик и составляет 14 ккал/моль. Это объясняется тем, что в конформации *А* вакантная орбиталь очень сильно взаимодействует с одной из двух вырожденных ВЗМО циклопропанового кольца, а именно с той орбиталью ВЗМО (1), которая не имеет нулевого вклада от одного из атомов углерода (молекулярные орбитали циклопропана рассматривались в гл. 2):



В результате происходит значительный перенос заряда от циклопропановой группы к кабокатионному центру, что можно пояснить следующей формулой:



Такой эффект, во-первых, стабилизирует конформацию *A* и, во-вторых, делает циклопропилметильный катион достаточно стабильным. Он характерен только для циклопропильных групп и исчезает уже при переходе к циклобутилметильным производным.

Вследствие взаимодействия с вакантной *p*-орбиталью циклопропильная группа аналогично фенильной и винильной может проявлять эффект участия соседней группы в S_N-реакциях.

9.7.3.г. ВИНИЛЬНЫЙ И ФЕНИЛЬНЫЙ КАТИОНЫ

Эти катионы малостабильны, поскольку орбиталь, несущая положительный заряд, ортогональна π-системам и не может с ними взаимодействовать (гл. 6). Поэтому неудивительно, что ни винильный, ни фенильный катионы до настоящего времени в растворах суперкислот в виде устойчивых частиц не идентифицированы.

Считается, что винильные катионы имеют линейную структуру, а не тригональную:

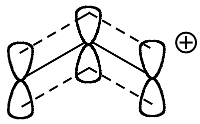


Этим, в частности, объясняется более высокая стабильность арил-винильных катионов, выражающаяся в том, что соединения типа $R_2C{=}C(Z)Ar$ могут реагировать по механизму S_N1.

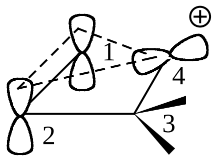
9.7.4. НЕКЛАССИЧЕСКИЕ КАРБОКАТИОНЫ

Неклассическим карбокатионом называется положительно заряженная частица, в которой делокализация положительного заряда осуществляется с помощью

многоцентровых молекулярных орбиталей, образованных перекрыванием атомных орбиталей по σ-типу. Например, аллильный катион $CH_2{=}CHCH_2^+$ является классическим, тогда как гомоаллильный катион $CH_2{=}CH\text{-}CH_2CH_2^+$ в конформации, в которой вакантная *р*-орбиталь может перекрываться с π-орбиталью, рассматривается как неклассический:



π-делокализация

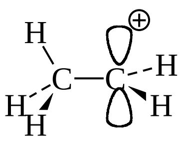


σ–делокализация

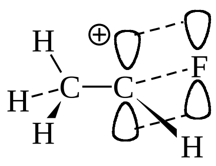
В аллильном катионе три взаимодействующие *р*-АО перекрываются по π-типу, образуя делокализованные π-системы, тогда как в гомоаллильном катионе осуществляется перекрывание σ-типа, поскольку вакантная *р*-орбиталь на С(4) взаимодействует с *р*-орбиталями на С(1) и С(2) лишь одной своей долей. Наличие π-связи между С(1) и С(2) принципиально неважно, так как вакантная орбиталь локализована лишь с одной стороны плоскости двойной связи, что обусловливает различие в симметрии между аллильным и гомоаллильным ионами. Аллильный катион имеет π-симметрию, тогда как гомоаллильный — σ-симметрию. На схеме 9.5 приведены примеры классических и неклассических структур карбокатионов.

Схема 9.5

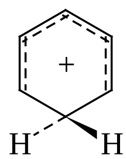
Классические структуры



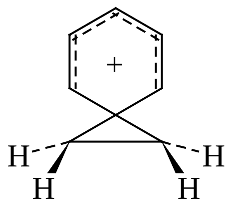
этил-катион



1-фторэтил-катион

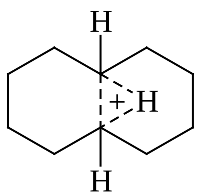


ион бензолония

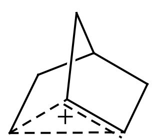


ион этиленфенония

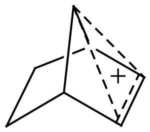
Неклассические структуры



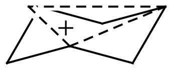
циклодецил-катион



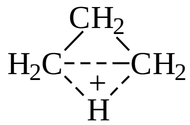
2-норборнил-катион



7-норборненил-катион



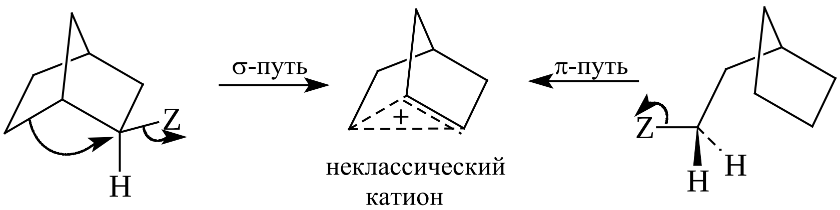
бицикло[3.1.0]гексил-катион



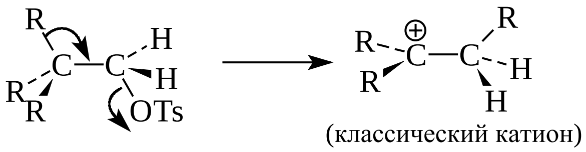
ион циклопропанония (циклопропан, протонированный "по ребру")

В формулах неклассических ионов пунктирными линиями обозначают многоцентровые (обычно трехцентровые связи), а сплошными линиями - нормальные классические двухэлектронные σ-связи.

Неклассические катионы можно генерировать в сольволитических реакциях путем отщепления уходящей группы с участием или соседней π-связи (π-путь), или соседней σ-связи (σ-путь), например:



Однако сам факт участия соседней группы не обязательно указывает на образование неклассического иона, так как анхимерное содействие может приводить и к классическому катиону:



(классический катион)

Доказать образование неклассического иона чрезвычайно трудно, так как всегда существует альтернативное объяснение экспериментальных данных не через неклассический карбокатион, а через очень быстрое равновесие между двумя классическими структурами:



При быстром переходе группы R от C(1) и C(2) свойства этих атомов углерода усредняются, и получается картина, неотличимая от той, которая наблюдалась бы в случае неклассического иона. В очень быстрой равновесной изомеризации классических структур ион с неклассической структурой может являться или очень

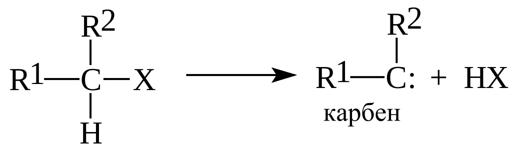
короткоживущим интермедиатом, или переходным состоянием. Подобные переходные состояния характерны для ряда внутримолекулярных перегруппировок, которые рассматриваются в гл. 26 (ч. 3).

Из-за этих и других трудностей существование неклассических ионов, приведенных на схеме 9.5, нельзя считать полностью установленным. Наиболее веские доказательства в пользу неклассического строения получены для 2-норборнилкатиона. Эти доказательства, основанные на низкотемпературной ЯМР-спектроскопии в суперкислых средах, подробно рассмотрены в гл. 26 (ч. 3).

ГЛАВА 10
РЕАКЦИИ ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

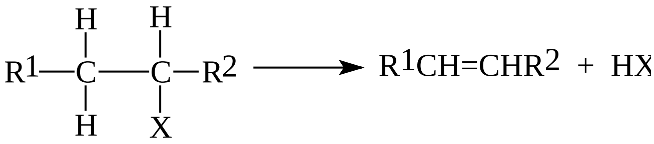
10.1. КЛАССИФИКАЦИЯ РЕАКЦИЙ ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

Реакции *элиминирования* (отщепления) можно классифицировать в соответствии с относительным расположением атомов углерода, от которых происходит отщепление двух атомов или групп. Если оба отщепляющихся фрагмента связаны с одним и тем же атомом углерода, такой процесс называется α-элиминированием. В результате *α-элиминирования* образуется незаряженная электронодефицитная частица с двухкоординированным углеродом, известная под названием карбен:



Реакции α-элиминирования с образованием карбенов подробно рассматриваются в гл. 5 (ч. 1). Если два отщепляющихся атома или группы атомов

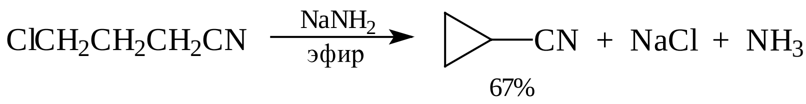
связаны с соседними (вицинальными) атомами углерода, такой процесс называется β-*элиминированием*. В результате β-*элиминирования* образуется π-связь:

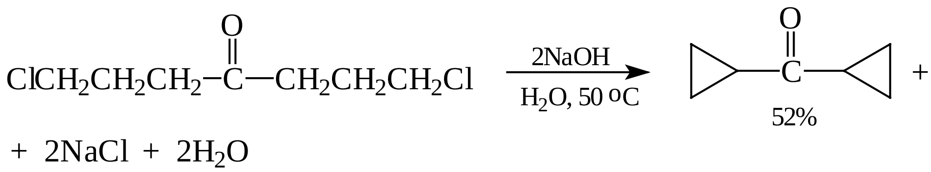


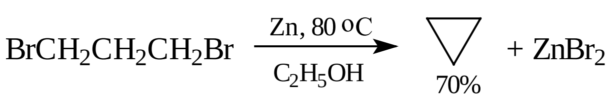
Реакции элиминирования групп, отделенных друг от друга одним, двумя и большим числом атомов углерода, носят названия соответственно γ–, δ- и т.д. элиминирования. Продуктами элиминирования в этих случаях являются циклические соединения — производные циклопропана, циклобутана и т.д.



Для того чтобы произошло замыкание цикла, молекула должна принять строго определенную конформацию, т.е. должно быть ограничено вращение вокруг нескольких углерод-углеродных связей. Это приводит к возрастанию энергии активации циклизации $\Delta G^{\neq} = \Delta H^{\neq} - T\Delta S^{\neq}$ за счет понижения энтропии активации $\Delta S^{\neq}$. Для β-элиминирования необходимо ограничить вращение только вокруг одной С-С связи. Следовательно, β-элиминирование в принципе должно осуществляться легче по сравнению с процессами отщепления, приводящими к образованию цикла. Циклообразование становится конкурентоспособным только тогда, когда у γ-, δ- или более отдаленного атома углерода находится сильная электроноакцепторная группа CN, COOH, NO_2 и др., например:







В этой главе будут рассмотрены реакции β-элиминирования, которые

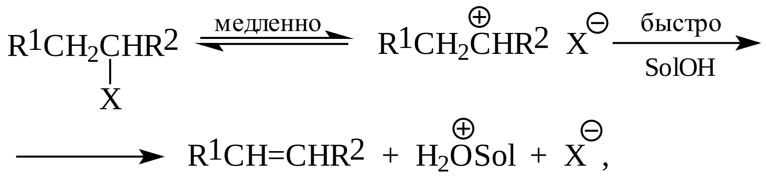
приводят к образованию алкенов.

10.2. МЕХАНИЗМ β-ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

Для реакции β-элиминирования возможны три механизма, различающиеся последовательностью отщепления протона и уходящей группы X - *E*1, *E*1*cB* и *E*2.

10.2.1. E1-ЭЛИМИНИРОВАНИЕ

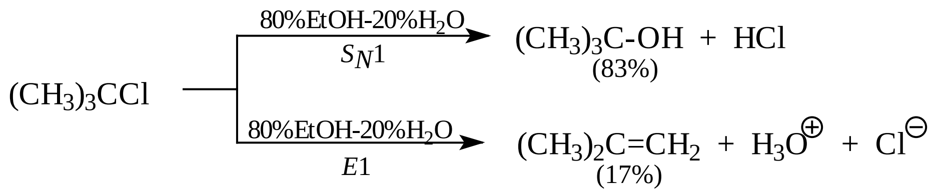
В механизме *E*1 (элиминирование мономолекулярное) стадией, определяющей скорость всего процесса, является ионизация субстрата с образованием карбокатиона, который стабилизируется в результате отщепления протона от β-углеродного атома в быстрой стадии, не влияющей на скорость реакции

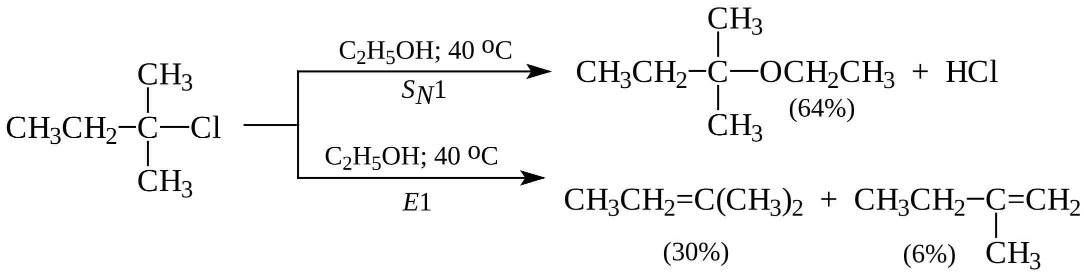


где SolOH - растворитель

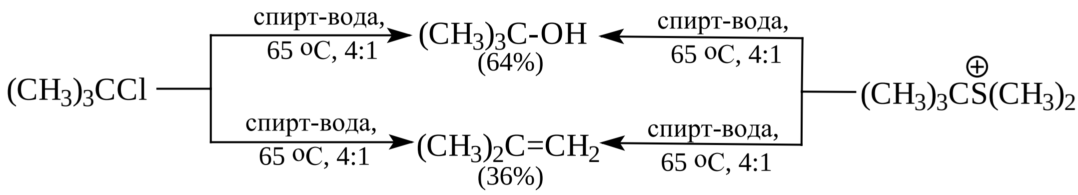
Первая стадия мономолекулярного элиминирования *E*1 идентична определяющей скорость стадии реакции мономолекулярного нуклеофильного замещения S_Nl (гл.9). Поэтому оба типа реакций, и *E*1 и S_Nl, описываются одним и тем же кинетическим уравнением $v = k_1[RX]$, где скорость реакции не зависит ни от концентрации, ни от природы основания, отщепляющего протон во второй, быстрой стадии *E*1-процесса. Фактически карбокатион, образующийся в результате ионизации субстрата, участвует в двух параллельных, конкурирующих реакциях: присоединения нуклеофильного агента к карбокатионному центру (S_N1) и отщепления протона от β-углеродного атома при действии того же основания (*E*1). В подавляющем большинстве случаев роль нуклеофильного агента при S_Nl - механизме и основания при *E*1-механизме выполняет растворитель. В конкурирующих S_Nl- и *E*1 -реакциях доля продукта

сольволиза оказывается значительно выше, чем алкена, образующегося в результате мономолекулярного элиминирования, например:





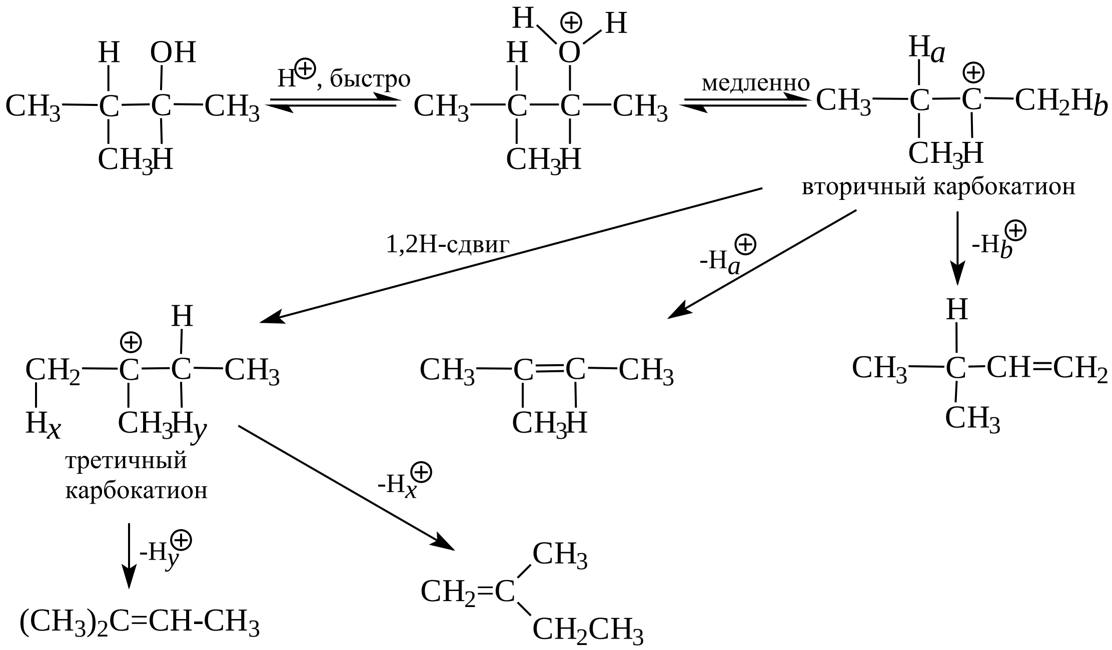
При сравнении родственных реакций для двух соединений, отличающихся только уходящей группой X, очевидно, что скорости их должны быть различны, поскольку скорости реакций S_Nl и *E*1 определяются стадией ионизации связи С-Х. Однако после образования карбокатион в обоих случаях претерпевает одно и то же превращение, так как природа уходящей группы не влияет на вторую стадию процесса. Это означает, что в идеальном случае соотношение продуктов реакций S_Nl/*E*l должно быть одинаковым и не зависеть от природы уходящей группы (гл. 9). Действительно, при сольволизе *трет*-бутихлорида и $(CH_3)_3C\text{-}S^+(CH_3)_2$ в 80% водном этаноле при 65 ^oC получается *трет*-бутиловый спирт и изобутилен в одном и том же соотношении, хотя скорости реакций сильно отличаются:



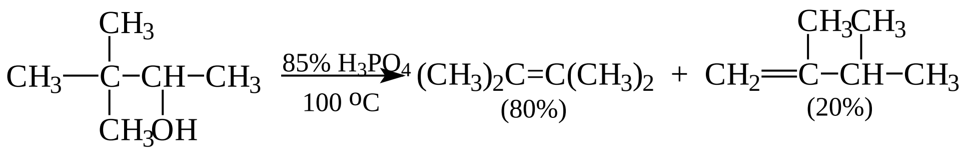
Разумеется, такой результат наблюдается только для процессов с участием «свободного» карбокатиона; для S_Nl- и *E*1 -реакций с участием ионных пар соотношение продуктов сольволиза и элиминирования зависит от природы уходящей группы. Так, например, при сольволизе $(CH_3)_3CX$ в менее полярном, чем вода, растворителе - этаноле — доля *E*1 -элиминирования резко возрастает и изменяется в ряду C1 > Br > $S^+(CF_3)_2$.

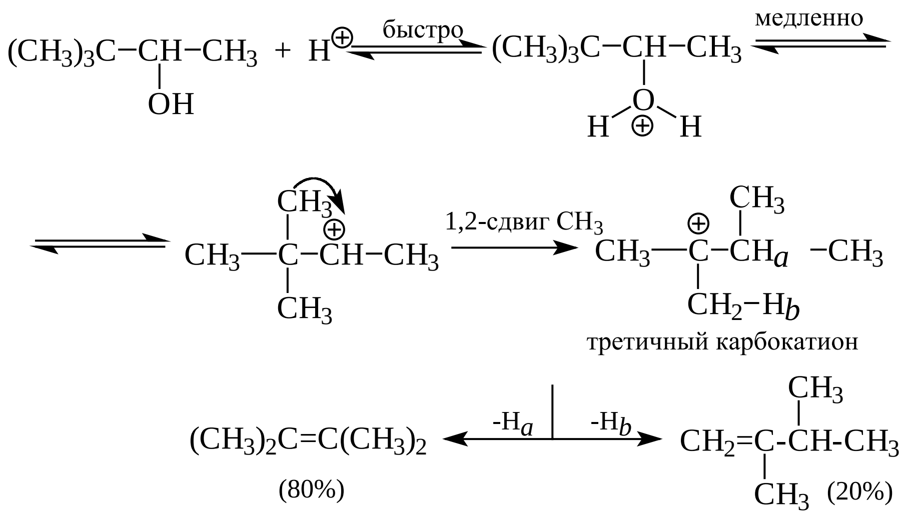
Для *E*1 -элиминирования, так же как и для других процессов с образованием карбокатиона в качестве интермедиата, характерны перегруппировки, включающие

анионотропную 1,2-миграцию гидрид-иона или алкильной группы. В качестве примера можно привести кислотно-катализируемую дегидратацию 3-метилбутанола-2 в 80%-и серной кислоте:



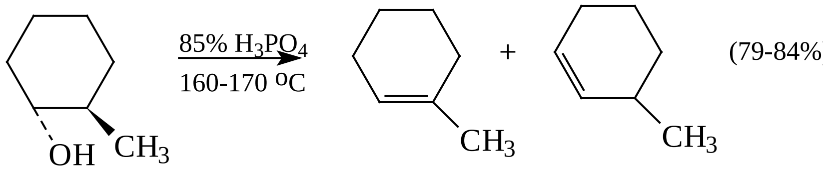
Примером скелетной изомеризации карбокатиона в *E*1-элиминировании может служить дегидратация 3,3-диметилбутанола-2:



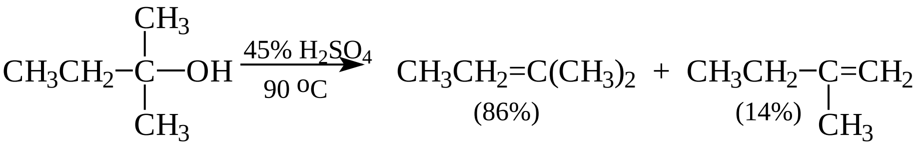


Общим правилом для *E*1-элиминирования является преимущественное образование наиболее замещенных при двойной связи алкенов, т.е. алкенов, содержащих максимально возможное число алкильных групп при С=С-связи,

например:

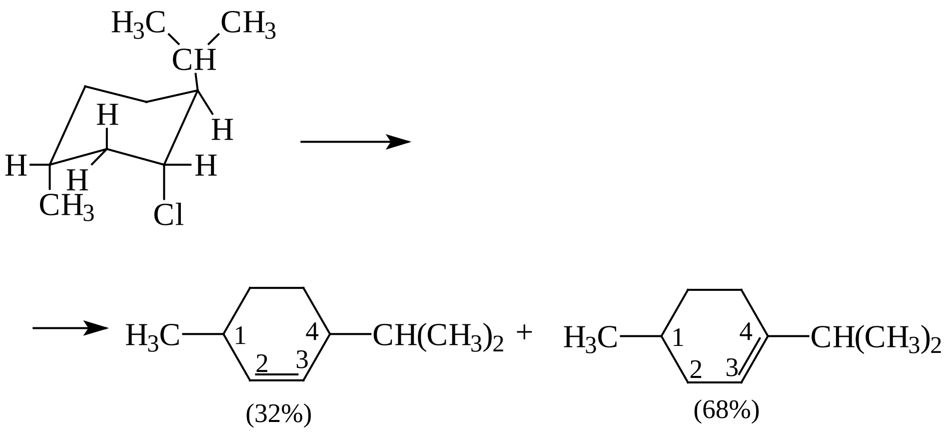


транс-

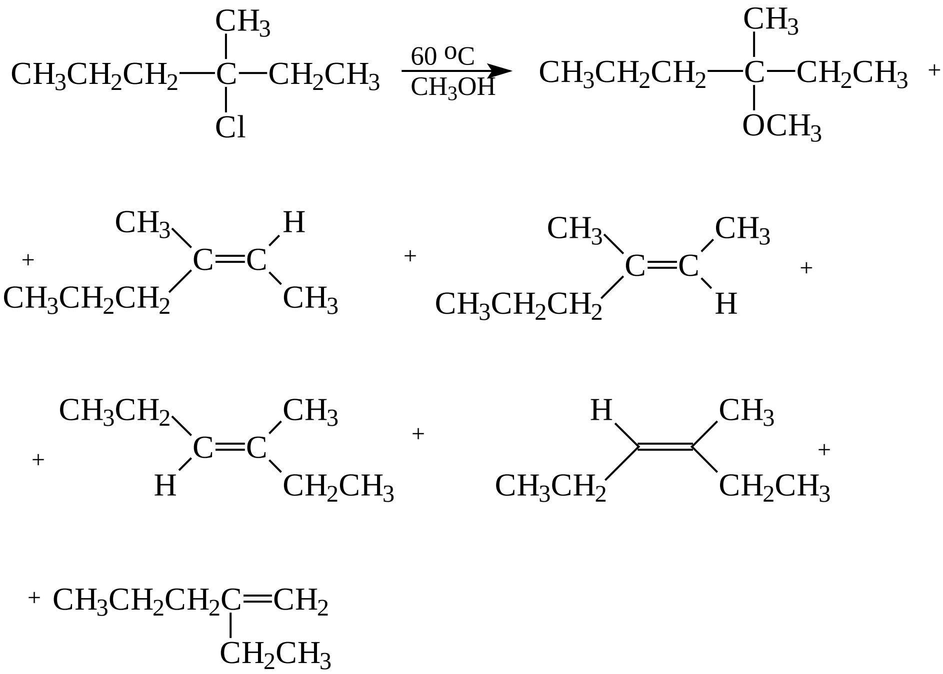


В механизме *E*1 уходящая группа отделяется до того, как происходит отщепление протона из карбокатиона. Поэтому направление образования двойной связи определяется относительной устойчивостью двух или трех возможных алкенов. Из данных по теплотам гидрирования (гл. 5) и теплотам сгорания следует, что с ростом числа алкильных заместителей возрастает и термодинамическая стабильность алкена. Таким образом, при *E*1-элиминировании преимущественно, но не исключительно образуется наиболее замещенный при двойной связи и, следовательно, наиболее стабильный алкен. Эта закономерность была экспериментально обнаружена русским ученым А.М. Зайцевым (1875) и носит название *правила Зайцева,* которое эмпирически предсказывает направление элиминирования не только при *E*1, но часто и при *E*2- механизме элиминирования. Однако правило Зайцева не универсально для реакций *E*1-элиминирования. Оно не выполняется в тех случаях, когда наименее замещенный алкен оказывается по стерическим причинам более устойчивым. Например, при *E*1-элиминировании из 1,2-дифенил-2-хлорпропана $C_6H_5CC(CH_3)Cl$-CHC_6H_5 получается 60% $CH_2=C(C_6H_5)CH_2C_6H_5$, несмотря на то что в продукте элиминирования, по Зайцеву, $C_6H_5C(CH_3)=CHC_6H_5$ двойная связь сопряжена с двумя бензольными кольцами.

Элиминирование протона из карбокатиона не отличается стереоселективностью. Протон отщепляется от β-углеродного атома как из *син*-, так и из *анти*-положения. Поэтому реакции *E*1 нестереоселективны. Мономолекулярное отщепление HCl от ментилхлорида дает смесь обоих изомерных алкенов в соотношении примерно 1:2:



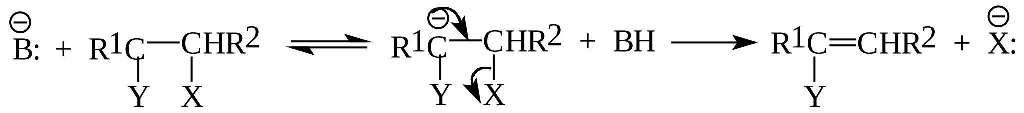
В отличие от этого *E*2-элиминирование HCl из ментилхлорида (см. следующий раздел) протекает строго стереоспецифично, как *анти*-диаксиальное отщепление протона и хлорид-иона с образованием только одного ментена с двойной связью в положении C(2)-C(3). Другим еще более наглядным примером нестереоселективности реакций, протекающих про *E*1-механизму, может служить сольволиз 3-хлор-3-метилгексана в метаноле. В этой реакции образуется шесть различных продуктов, пять из которых представляют собой изомерные алкены:



Поэтому неудивительно, что реакции *E*1-элиминирования не играют заметной роли в органическом синтезе. Например, для получения алкенов и алкинов предпочтение следует отдать процессам *E*2-элиминирования.

10.2.2. **E1cB**-*МЕХАНИЗМ ЭЛИМИНИРОВАНИЯ*

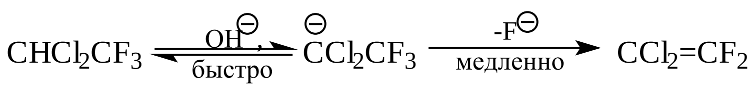
Механизм *E*1*cB*, так же как механизм *E*1, включает две стадии, но в обратной последовательности. *Отщепление* протона предшествует отрыву уходящей группы:



Этот двустадийный механизм является карбанионным, поскольку интермедиатом служит карбанион, а символ *E*1*cB* указывает на то, что уходящая группа отщепляется от сопряженного субстрату основания. Механизм *E*1*cB* описывается кинетическим уравнением второго порядка с первым порядком по основанию B^- и по субстрату: $v = k$[субстрат][B^-]. Тем не менее реакция является мономолекулярной, поскольку в стадии, лимитирующей скорость, участвует одна частица. Реакции, протекающие по *E*1*cB*-механизму, ограничены такими субстратами, которые содержат электроноакцепторные заместители при β-углеродном атоме, стабилизирующие промежуточно образующийся карбанион. Этот механизм наиболее вероятен в том случае, когда уходящая группа находится в β-положении к карбонильной, циано-, нитро- или сульфонильной группе, способным стабилизировать отрицательный заряд на атоме углерода в карбонионе, образующемся при отщеплении протона из

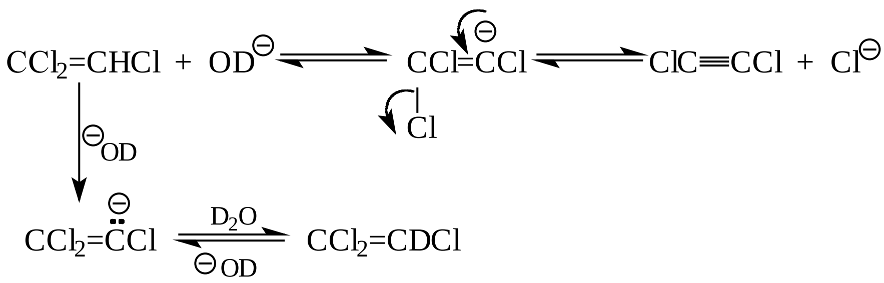
$R^2CH(X)$—$CH(R^1)$—Y , где Y=C(O)R; CN; NO_2; SO_2R; COOR, а X - уходящая группа.

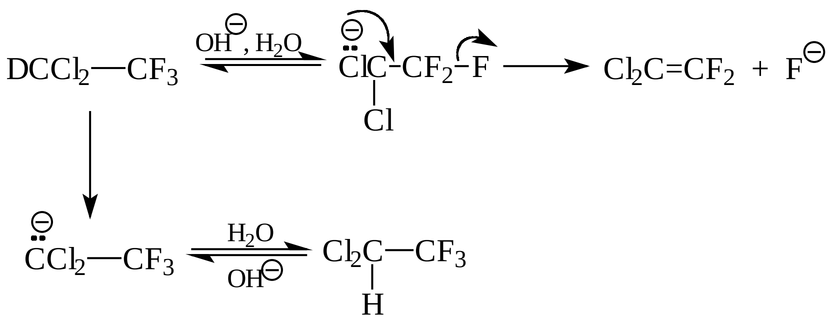
С другой стороны, *E*1*cB*-механизм следует ожидать для субстратов, содержащих сильную электроноакцепторную уходящую группу: F**;** $N^+(CH_3)_3$; OSO_2CF_3 и др. Тот же самый механизм должен быть характерен для пентагалогенэтанов типа $CHCl_2CF_3$ и подобных полигалогеналканов, содержащих достаточно «подвижный» атом водорода, при отщеплении которого образуется относительно стабильный карбанион:



Для обычных алкилгалогенидов и алкилсульфонатов *E*1*cB*-механизм не реализуется. Наиболее простым, но, к сожалению, не универсальным тестом на механизм *E*1*cB*, позволяющим отличить его от *E*2-механизма, является метод меченых атомов. Первая

стадия карбанионного *E*1*cB*-механизма заключается в обратимом, катализируемом основанием обмене протона между субстратом и средой. Если растворитель содержит дейтерий в гидроксильной группе, регенерируемое исходное соединение также должно содержать дейтерий, например:





В обоих случаях наличие электроноакцепторных атомов галогена повышает кислотность С—Н-связи и стабильность образующихся карбанионов (см. гл. 3, ч. 1). Однако в других случаях, например при *E*1*cB*-элиминировании из субстратов типа Z-$C_6H_4CH_2$-X не наблюдается изотопного обмена протия на дейтерий, т.е. изотопный обмен имеет место далеко не во всех случаях карбанионного механизма. Изотопный обмен отсутствует в том случае, когда первая стадия отщепления протона становится самой медленной, а образование продукта происходит быстрее, чем возврат карбаниона в исходное соединение. В этом случае первая стадия становится по существу необратимой.

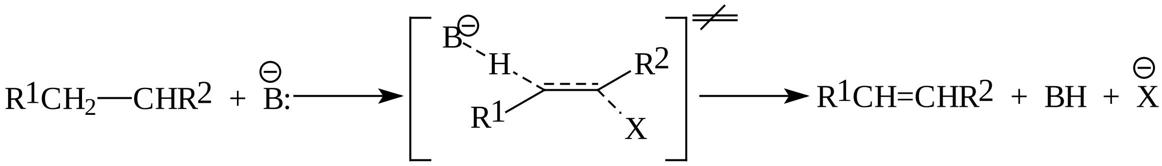
Направление элиминирования при *E*1*cB*-механизме определяется прежде всего кинетической кислотностью С—Н-связей, которая в свою очередь определяется индуктивным и мезомерным эффектами ближайших заместителей в α-положении. В главе 3 уже было отмечено, что алкильные группы уменьшают кислотность С—Н-связи вторичного и третичного атомов углерода. Это обусловлено дестабилизацией

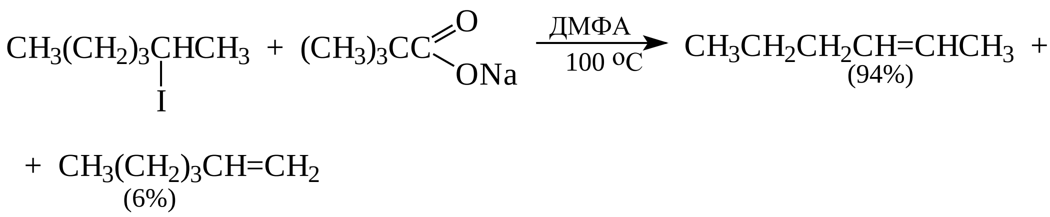
карбаниона алкильными заместителями, вследствие чего относительная стабильность карбанионов изменяется в ряду первичный > вторичный > третичный, который полностью обратен ряду стабильности карбокатионов. Из этого следует, что кислотность концевой CH_3-группы должна быть выше, чем кислотность внутренних вторичных CH_2 и третичных C—H-связей. Таким образом, при карбанионном *E*1*cB*-механизме элиминирования следует ожидать образования наименее замещенного терминального олефина.

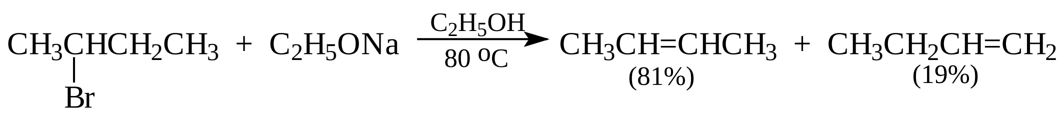
Пространственные препятствия также способствуют отщеплению протона от первичного, а не вторичного и тем более третичного атома углерода. Это имеет особое значение для пространственно затрудненных оснований, таких, как $(CH_3)_3CO^-K^+$; $(C_2H_5)_3CO^-K^+$; (*изо*-$C_3H_7)_2NC_2H_5$; $Li^+N^-(C_3H_7$-*изо*$)_2$ и др. Предпочтительное отщепление протона из незатрудненного положения при первичном атоме углерода ведет к образованию менее замещенного алкена. Такое антизайцевское направление *E*1*cB*-элиминирования резко отличает его от *E*1-механизма, где выполняется правило Зайцева.

10.2.3. *E2-МЕХАНИЗМ. НАПРАВЛЕНИЕ E2-ЭЛИМИНИРОВАНИЯ*

В реакциях бимолекулярного элиминирования *E*2 две группы отщепляются одновременно. Природа этих групп бывает различна, но чаще всего эту роль выполняют уходящая группа (нуклеофуг) и протон от β-углеродного атома:







$$CH_3(CH_2)_3\underset{\displaystyle |\atop Cl}{C}HCH_3 + (CH_3)_3COK \xrightarrow[80\ ^{o}C]{(CH_3)_3COH}$$

$$\longrightarrow \underset{(9\%)}{CH_3CH_2CH_2CH{=}CHCH_3} + \underset{(91\%)}{CH_3CH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2}$$

Отщепление протона и уходящей группы или двух других групп происходит в одну стадию одновременно и характеризуется кинетикой второго порядка: первым по субстрату и первым по основанию, аналогичным для реакции S_N2-замещения. По существу, обе реакции: *E*2 и S_N2 конкурируют друг с другом. Различие между двумя этими процессами заключается в направлении атаки реагента: частица с неподеленной парой электронов атакует атом углерода и действует как нуклеофил в S_N2-реакции, либо она атакует водород и действует как основание Бренстеда в *E*2-процессе.

Характерной чертой *E*2-механизма элиминирования является наличие большого по величине изотопного эффекта при замене атомов водорода при β-углеродном атоме на дейтерий. Скорость реакции отщепления DBr из $CD_3CHBr—CD_3$ под действием этилата натрия в этаноле в 6,7 раза ниже, чем скорость отщепления HBr от $CH_3CHBrCH_3$ в тех же условиях, т.е. $k_H/k_D = 6{,}7$. Величина изотопного эффекта k_H/k_D для *E1* реакций, как правило, изменяется в диапазоне $k_H/k_D = 3\text{-}8$.

В рамках классификации механизмов элиминирования на El, *E*1*cB* и *E*2 очевидно, что *E*2-механизм занимает промежуточное положение между двумя другими предельными механизмами *E*1 и *E*1*cB*. Переходное состояние в *E*2 реакциях может меняться в весьма широких пределах в зависимости от относительной степени расщепления связей С—X и С—Н. Расщепление связей С—X и С—Н может осуществляться не строго согласованно, и во многих случаях разрыв одной связи опережает разрыв другой связи. Эта идея легла в основу «теории переменного переходного состояния» для *E*2-механизма. «Теория переменного переходного состояния» для *E*2-реакций предполагает, что *E*2-элиминирование, протекающее через «*E*1-подобное» переходное состояние, будет подчиняться закономерностям, характерным для *E*1-элиминирования. С другой стороны, *E*2-элиминирование с «*E*1*cB*-подобным» переходным состоянием должно подчиняться закономерностям, характерным для *E*1*cB*-механизма. На рис. 10.1 приведены структуры переходных состояний, типичные для «теории переменного состояния» реакций элиминирования.

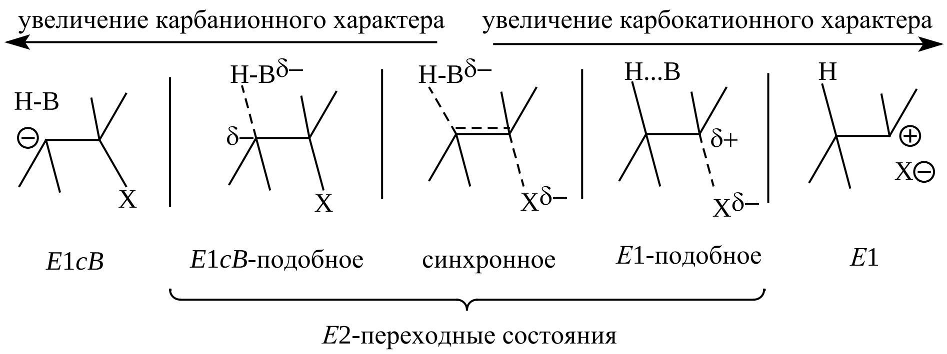


Рис. 10.1. Спектр переходных состояний реакций элиминирования *E*2

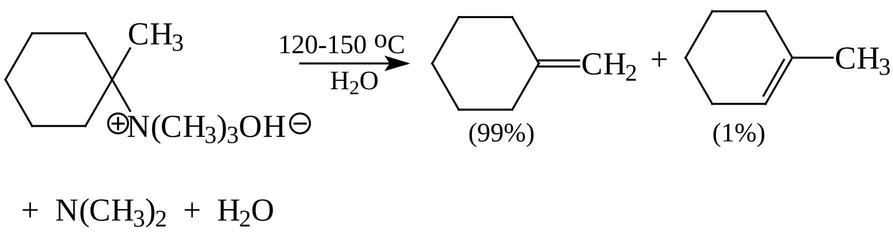
Предпочтительное направление элиминирования для *E*2-механизма зависит от конкретной природы переходного состояния. Два экстремальных переходных состояния *E*2-элиминирования по своему влиянию на направление отщепления будут похожи на переходные состояния *E*1и *E*1*cB*-механизмов. В случае, близком к *E*1*cB*-границе *E*2-переходного состояния, между протоном и основанием имеется сильно развитая связь. Уходящая группа остается еще прочно связанной с субстратом, поэтому образование двойной связи С=С в переходном состоянии развито слабо. В случае, близком к *E*1-границе, переходное состояние характеризуется высокой степенью расщепления связи С—Х и практически незатронутой связью С—Н. В строго синхронной *E*2-реакции двойная углерод-углеродная связь в переходном состоянии уже в основном образована за счет синхронного расщепления обеих связей С—Х и С—Н. *E*2-элиминирование, которое протекает через переходное состояние с развитой двойной связью, приводит к наиболее замещенному при двойной связи алкену в качестве основного продукта, поскольку его стабильность отражена и в переходном состоянии. Таким образом, направление синхронного *E*2-элиминирования соответствует правилу Зайцева. Это же правило определяет направление *E*2-элиминирова-ния с *E*1-подобным переходным состоянием. Если переходное состояние *E*2-элиминирования имеет явно выраженный *E*1*cB*-карбанионный характер, направление отщепления определяется легкостью отрыва протона, поэтому в продуктах реакции преобладает наименее замещенный при двойной связи алкен.

Задолго до развития этих теоретических обобщений были собраны экспериментальные данные, подтверждающие выводы современной теории. Более ста лет назад были сформулированы два чисто эмпирических правила, определяющих направление элиминирования. Согласно правилу Зайцева, описанному в разделе 10.2.1, в результате отщепления в качестве основного продукта получается наиболее

замещенный алкен. Другое правило было сформулировано А. Гофманом при изучении элиминирования третичных аминов из гидроксидов тетраалкиламмония. Эта реакция, также открытая Гофманом в 1851г., приводит к образованию наименее замещенного при двойной связи алкена. В таких случаях говорят, что отщепление следует правилу Гофмана, например:

$$CH_3{-}CH_2{-}\underset{\oplus N(CH_3)_3OH^{\ominus}}{\underset{|}{CH}}{-}CH_3 \xrightarrow[H_2O]{150\ ^oC}$$

$$\longrightarrow \underset{(95\%)}{CH_3CH_2CH{=}CH_2} + \underset{(5\%)}{CH_3CH{=}CHCH_3} + N(CH_3)_3 + H_2O$$



Правила Зайцева и Гофмана очерчивают крайние границы в направлении *E*2-элиминирования. Реальное соотношение изомерных продуктов элиминирования, различающихся положением двойной связи, зависит главным образом от природы уходящей группы в субстрате, природы основания и пространственных факторов в субстрате. В табл. 10.1 приведены данные по влиянию уходящей группы на направление *E*2-элиминирования для 2-гексильных и 2-бутильных систем в сопоставимых условиях.

Таблица 10.1

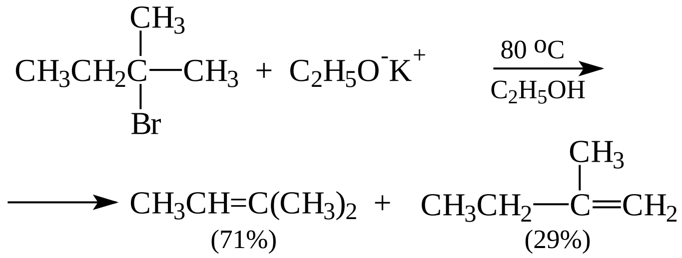
Влияние природы уходящей группы на направление *E*2-элиминировання

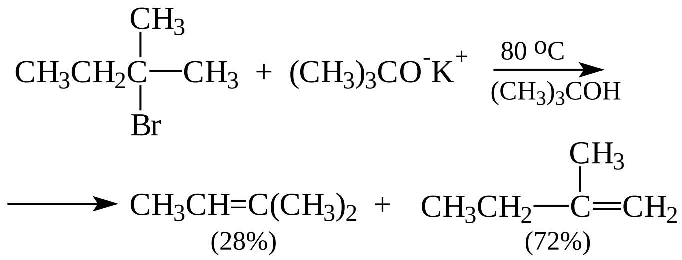
Субстрат	Основание, растворитель	% алкена-1	% алхена-2
$CH_3(CH_2)_2CH(X){-}CH_3$			
X=I	CH_3O^-; CH_3OH	19	81
X=Br	CH_3O^-; CH_3OH	25	75
X=C1	CH_3O^-; CH_3OH	33	67
X=OTs	CH_3O^-; CH_3OH	30	70
X=F	CH_3O^-; CH_3OH	69	31
X=I	$(CH_3)_3CO^-K^+$; $(CH_3)_3COH$	78	22

X=OTs	$(CH_3)_3CO^-K^+$; $(CH_3)_3COH$	83	17
X=Cl	$(CH_3)_3CO^-K^+$; $(CH_3)_3COH$	91	9
X=F	$(CH_3)_3CO^-K^+$; $(CH_3)_3COH$	97	3
$X=N^+(CH_3)_3$	OH-; HOH	98	2
$CH_3CH_2CH(X)\text{-}CH_3$			
X=I	$(CH_3)_3CO^-K^+$; ДМСО	21	79
X=Br	$(CH_3)_3CO^-K^+$; ДМСО	33	67
X=Cl	$(CH_3)_3CO^-K^+$; ДМСО	43	57
X=OTs	$(CH_3)_3CO^-K^+$; ДМСО	61	39
$X=S^+(CH_3)_2$	$C_2H_5O^-$; C_2H_5OH	74	26
$X=N^+(CH_3)_3$	OH^-; HOH	95	5

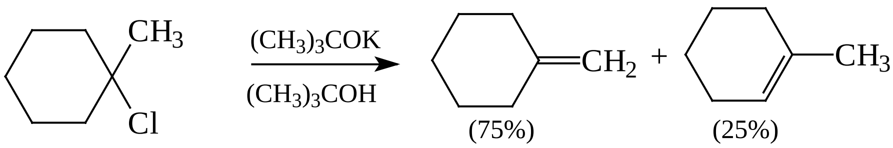
Доля олефина с концевой двойной связью при элиминировании в ряду *втор*-алкилгалогенидов возрастает в ряду $I < Br < Cl \leq OTs < S^+R < F < N^+R_3$, т.е. по мере того, как уходящая группа становится более электронакцепторной и более жестким основанием Льюиса. Электроноакцепторные группы за счет своего *I*-эффекта вызывают более сильную поляризацию связи β-углеродного атома с водородом, что облегчает отщепление его в виде протона при действии сильных оснований, таких, как *трет*-бутилат калия, амид натрия, диизопропиламид лития и др. Переходное состояние *E*2-элиминирования при наличии сильных электроотрицательных уходящих групп: F, N^+R_3, S^+R_2 и сильных оснований имеет явно выраженный *E*1*cB*-характер, и направление элиминирования соответствует правилу Гофмана. С другой стороны, мягкие уходящие группы йод и бром, обладающие сравнительно невысокой электроотрицательностью, способствуют синхронному *E*2-элиминированию в соответствии с правилом Зайцева.

Эта закономерность отчетливо следует из данных, приведенных в табл. 10.1, где соотношение гексен-1/гексен-2 при отщеплении НС1 от 2-хлоргексана изменяется от 0,5 до 10, т.е. в двадцать раз при замене метилата натрия на *трет*-бутилат калия в качестве основания. Для 2-бром-2-метилбутана направление элиминирования полностью инвертируется при переходе от этила-та калия к *трет*-бутилату калия:

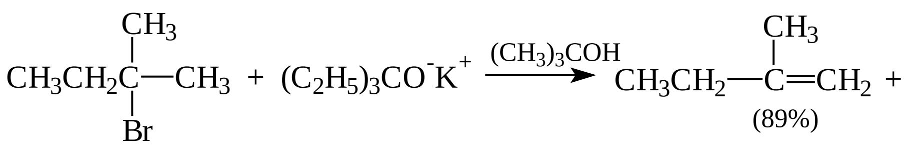




Направление элиминирования также зависит и от пространственных факторов. Сильно пространственно затрудненные основания способствуют дегидрогалогенированию в соответствии с правилом Гофмана. Это, по-видимому, связано с тем, что атом водорода С—Н-связи внутри углерод-углеродной цепи становится малодоступным для пространственно затрудненных объемных оснований, таких, как 3-этилпентанолят-3 калия, диизопропиламид и др., например:



$+\ KCl\ +\ (C_2H_5)_3COH$



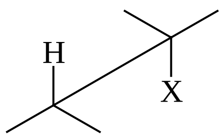
$+\ CH_3CH{=}C(CH_3)_2\ +\ KBr\ +\ (C_2H_5)_3C\text{-}OH$

(11%)

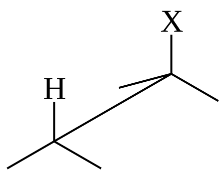
10.2.4. СТЕРЕОХИМИЯ E2-ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

Наиболее важной особенностью *E*2-элиминирования является его

стереоспецифичность. При синхронном элиминировании необходимо, чтобы *р*-орбитали двух атомов углерода, от которых происходит элиминирование, были параллельны. Только в этом случае возможно образование π-связи. Для этого необходимо, чтобы пять атомов, участвующих в реакции (два атома углерода, водород, нуклеофуг и основание), лежали в одной плоскости. Это может быть достигнуто двумя способами. Группы X и H могут находиться в *транс*-положении по отношению друг к другу, тогда двугранный угол между ними составляет 180° (конформация *А)*, если же они находятся в *цис*-положении, двугранный угол составляет 0° (конформация *Б).* Конформация *А* называется антиперипланарной; элиминирование из антиперипланарной конформации антиперипланарных групп H и X называется *анти*-элиминированием. Конформация *Б* носит название синперипланарной, элиминирование из конформации *Б* синперипланарных групп H и X называют *син*-элиминированием. Известны многочисленные примеры обоих видов элиминирования. В общем случае *анти*-элиминирование предпочтительнее *син*-элиминирования, поскольку энергия активации элиминирования из более стабильной заторможенной конформации *А* обычно ниже, чем для аналогичной реакции из менее стабильной заслоненной конформации *Б:*



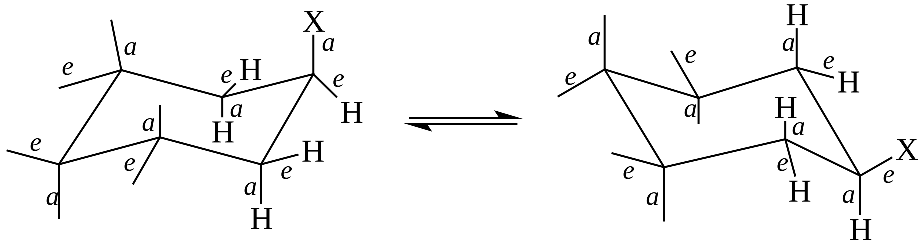
Заторможенная конформация *(А)*



Заслоненная конформация *(Б)*

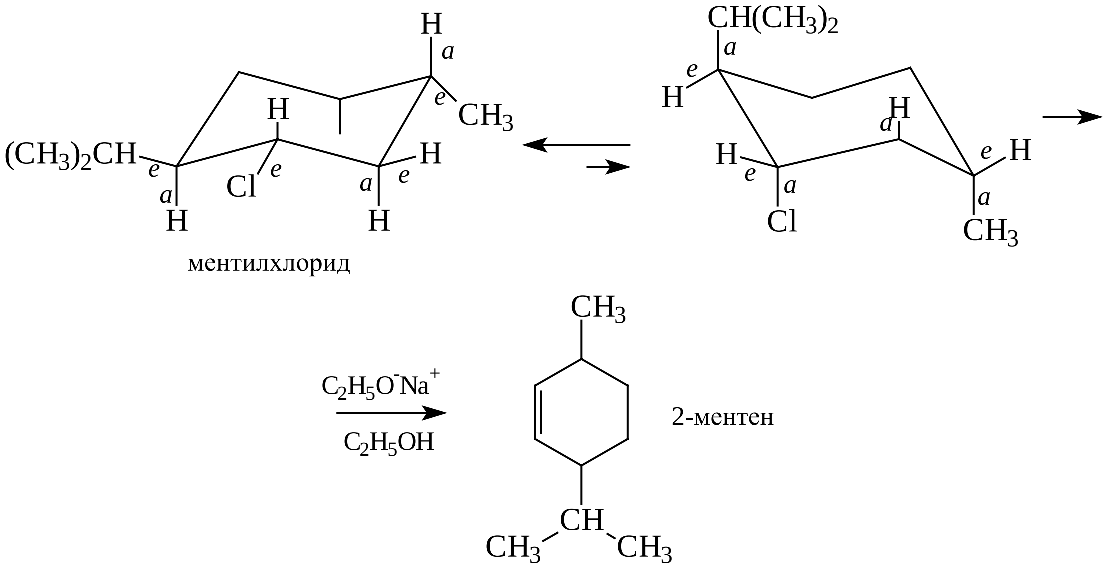
Наибольшее число исследований стереохимии *E*2-элиминирования выполнено для производных циклогексана. Для циклогексильных систем характерна очень высокая предпочтительность *анти*-элиминирования из конформации, в которой протон и уходящая группа занимают аксиальные положения. Для циклогексана наиболее стабильной формой является конформация кресла, где атомы водорода или заместители занимают экваториальные *(е)* или аксиальные (*а*) положения (подробно см. гл. 24, ч.3). *син*-Элиминирование из производных циклогексана энергетически и пространственно невыгодно потому, что водород, уходящая группа X и два атома углерода, от которых происходит отщепление HX, не лежат в одной плоскости, и дву-

гранный угол между ними резко отличается и от 0 и от 180°:

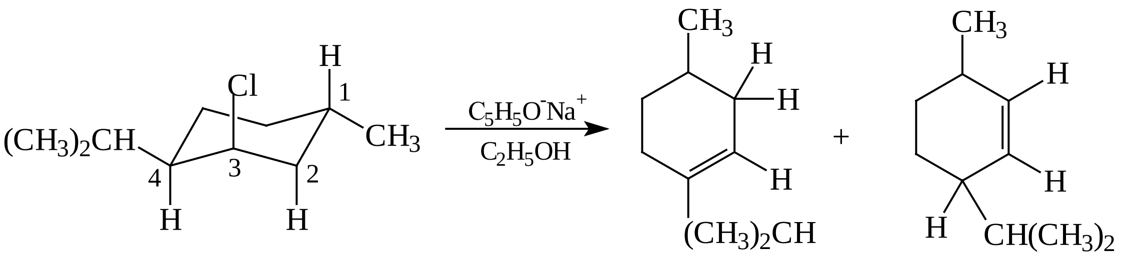


син-Элиминирование из $C_6H_{11}X$ может происходить как *a, e*- или *e, a*-отщепление HX. Оба этих варианта, как нетрудно заметить, не удовлетворяют условию копланарности H и X. Этому условию удовлетворяет только *анти*-элиминирование, когда и H и X антиперипланарны и оба занимают аксиальные положения (так называемое *анти*-диаксиальное элиминирование).

Известно огромное число примеров *анти*-диаксиального отщепления из производных циклогексана. В качестве наиболее яркого примера приведем отщепление хлористого водорода из ментилхлорида и неоментилхлорида под действием этилата натрия в этаноле, для которого установлен *E*2-механизм. Ментилхлорид может находиться в двух крестовидных конформациях, где экваториальные и аксиальные заместители меняются местами, и заместитель X, аксиальный в одной кресловидной конформации, становится экваториальным в другой кресловидной конформации. Одна из конформаций ментилхлорида, в которой все три заместителя экваториальны, намного (на 4 ккал/ моль) более стабильна, чем другая, где все они аксиальны (см. гл. 24, ч.3). Однако *E*2-элиминирование осуществляется стереоспецифически и региоспецифически из конформации с аксиальным положением атома хлора в результате *анти*-отщепления хлора и аксиального водорода при соседнем атоме углерода:



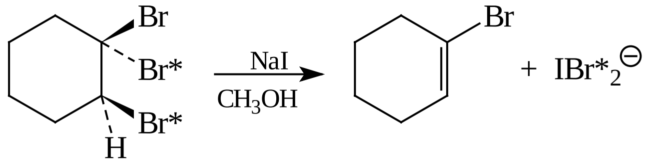
У ментилхлорида с аксиальным расположением хлора имеется единственный водород в аксиальном положении при соседнем углероде, поэтому стереоэлектронные требования *анти*-элиминирования обусловливают образование 2-ментена в качестве единственного продукта элиминирования из ментилхлорида, несмотря на то что такое направление отщепления противоречит правилу Зайцева о наиболее замещенном при двойной связи продукте элиминирования. В отличие от ментилхлорида в его эпимере неоментилхлориде атом хлора в наиболее стабильной конформации находится в аксиальном положении. Атомы водорода при C(2) и C(4) также аксиальны. В результате отщепления HCl от неоментилхлорида образуется смесь двух изомерных ментенов в соотношении 3 : 1 в полном соответствии с правилом Зайцева, поскольку 3-ментен термодинамически стабильнее 2-ментена:



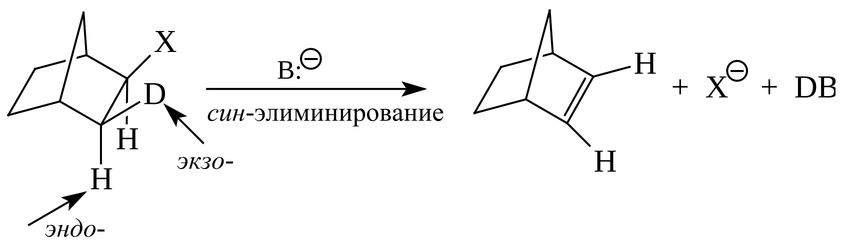
3-ментен (75%) 2-ментен (25%)

Вицинальные 1,2-дибромиды можно дебромировать под действием различных восстановительных реагентов, таких, как йодид-ион, трифенилфосфин и др. Стереохимия этой реакции была установлена с помощью меченого 1,1,2-трибромциклогексана, полученного присоединением изотопа ^{82}Br к немеченому бромциклогексену. Радиоактивность ^{82}Br, источника γ-излучения, позволяет

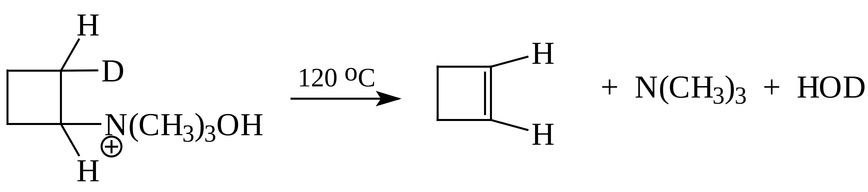
определить стереохимический ход элиминирования с очень высокой степенью точности, недоступной другими методами. Немеченый бромциклогексен должен быть единственным продуктом в случае *анти*-элиминирования, в то время как при *син*-элиминировании должен быть получен бромциклогексен, меченный ^{82}Br. Дебромирование 1,1,2-трибромцикло-гексана под действием йодид-иона протекает стереоспецифически как *анти*-элиминирование:



Однако такая чрезвычайно высокая способность к *анти*-элиминированию характерна только для циклогексильных и конденсированных циклогексильных систем. Для циклов с другим числом атомов углерода *анти*-элиминирование уже не является единственным направлением реакции. Для жестко фиксированной бициклической системы галогенидов норборнана (бицикло[2.2.1]гептана), где двугранный угол между атомом галогена и водородом в *экзо*-положении близок к 0°, реализуется *син*-элиминирование галогеноводорода:

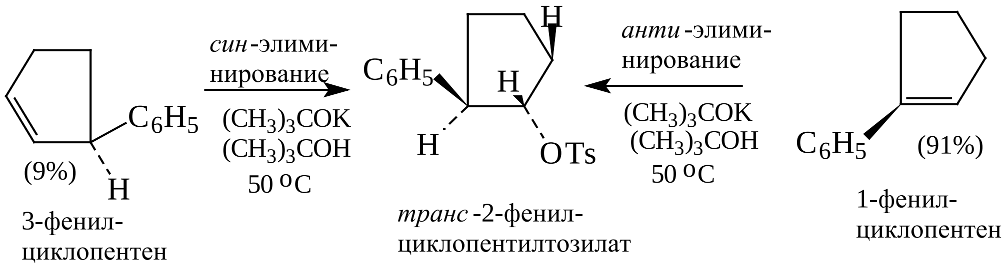


анти-Элиминирование не происходит потому, что двугранный угол между группой X и *эндо*-водородом составляет 120° и из-за жесткой структуры бицикло[2.2.1]гептана не может достигнуть величины, близкой к 180°, необходимой для *анти*-элиминирования. Аналогично объясняется и *син*-элиминирование из гидроксида циклобутилтриметиламмония по Гофману. В этом случае из-за малого размера цикла молекула также не в состоянии принять конформацию, необходимую для *анти*-элиминирования с двугранным углом, близким к 180°:

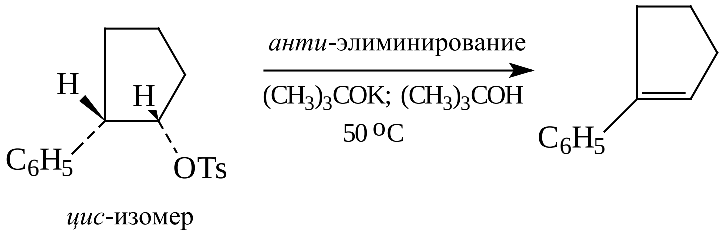


В других случаях ситуация не столь определенна, как в вышеприведенных примерах.

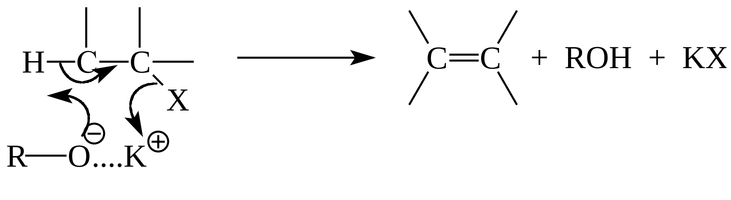
Отщепление воды от гидроксида циклопентилтриметиламмония осуществляется на 50% как *син*- и на 50% как *анти*-элиминирование. Для *транс*-2-фенилциклопентилтозилата скорость реакции *син*-элиминирования под действием *трет*-бутилата калия в *трет*-бутиловом спирте до 1-фенилциклопентена в десять раз превышает скорость конкурирующего с ним процесса *анти*-элиминирования, приводящего к образованию 3-фенилциклопентена:



Кроме того, скорость *E*2-элиминирования TsOH из *транс*-2-фенилциклопентилтозилата намного превышает скорость *E*2-элиминирования TsOH из изомерного ему *цис*-2-фенилциклопентилтозилата в тех же условиях:



Соотношение процессов *син*- и *анти*-элиминирования зависит от того, находится ли основание в форме агломерата ионных пар или свободных ионов. Агломераты ионных пар и мономерные ионные пары способствуют *син*-элиминированию за счет координации катиона металла с уходящей группой:

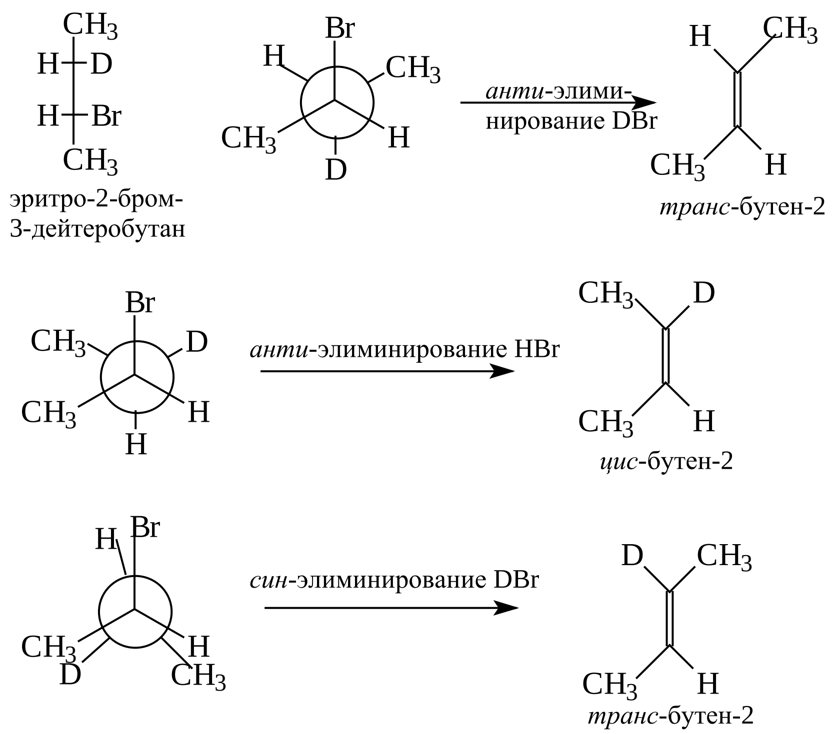


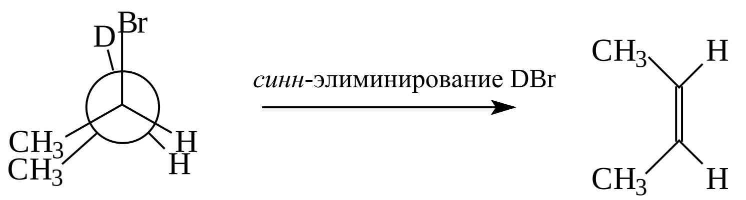
С другой стороны, для свободного аниона должно быть более характерно *анти*-элиминирование из конформации, где уходящая группа и водород находятся в антиперипланарном положении. Действительно, соотношение 1-фенилциклопентена и 3-фенилциклопентена — продуктов *син*- и *анти*-элиминирования из *транс*-2-фенилциклопентилтозилата — изменяется от 10 : 1 в отсутствие связывающих катион калия добавок до 1 : 2,5 в присутствии 18-краун-6 полиэфира. 18-Краун-6 полиэфир

обладает уникальной способностью к образованию стабильного комплекса с катионами калия и натрия в результате включения катиона в полость цикла (см. гл. 11). Связывание катиона калия в стабильный комплекс приводит к разрушению ионных ассоциатов *трет*-бутилата калия и других алкоголятов щелочных металлов вплоть до мономерных ионных пар и свободных ионов. Это сопровождается значительным изменением стереохимии *E*1-элиминирования, где преобладающим становится уже *анти*-элиминирование. Однако даже со свободным, не связанным в ионную пару *трет*-бутилат-ионом и другим алкоголятом, реализуются оба конкурирующих процесса - *син*- и *анти*-элиминирование. Преимущественное *син*-элиминирование неоднократно наблюдалось в ряду циклооктильных и циклодецильных производных - соединений с так называемым средним размером цикла.

анти-Элиминирование галогеноводорода в ациклическом ряду было первоначально доказано на примере 2-бром-3-дейтеробутана, который был использован в виде *эритро*-изомера. Для *эритро*-формы 2-бром-3-дейтеробутана возможны четыре реакционные конформации, каждая из которых благодаря дейтериевой метке приводит к образованию характерного только для нее продукта реакции элиминирования HBr или DBr.

Это легко проиллюстрировать с помощью следующих уравнений:





цис-бутен-2

Было установлено, что в результате элиминирования из 2-бром-3-дейтеробутана образуются *транс*-бутен-2, не содержащий дейтерия, и дейтерированный *цис*-бутен-2. Это согласуется только с механизмом *анти*-элиминирования. На этом основании было сформулировано общее правило об *анти*-элиминировании при *E*2-механизме в ряду алкилгалогенидов и алкилсульфонатов. Однако так же как и для производных циклоалканов, реальная ситуация оказалась значительно сложнее, чем первоначально предполагалось. Для гомологов 2-галогенбутанов - 3-галогенгексанов, катиона 3-гексилтриметиламмония и ряда других *втор*-алкилгалогенидов и сульфонатов наблюдается как *анти*-, так и *син*-элиминирование при формальном *E*2-механизме, причем стереохимия элиминирования очень сильно зависит от природы уходящей группы и основания. В табл. 10.2 представлены данные по стереохимии *E*2-элиминирования для ряда *втор*-AlkX.

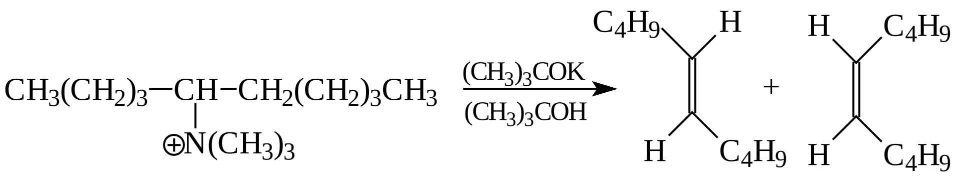
Таблица 10.2

Стереохимия *E*2-элнминнрования ациклических субстратов

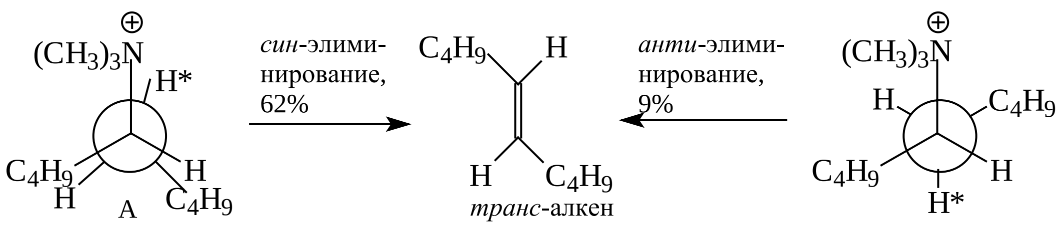
	Основание и растворитель	% *анпш*-элимини-рования	% *син*-элимини-рования
$CH_3CH(D)-CH(Br)CH_3$	$(CH_3)_3COK$; $(CH_3)_3COH$	100	0
$CH_3CH(D)-CH(OTs)CH_3$	$(CH_3)_3COK$; $(CH_3)_3COH$	100	0
$CH_3CH(D)-CH(\overset{\oplus}{N}(CH_3)_3)CH_3$	$(CH_3)_3COK$; ДМСО	100	0
$CH_3CH_2CH(D)-CH(F)CH_2CH_3$	$(CH_3)_3COK$; $(CH_3)_3COH$	32	68
$CH_3CH_2CH(D)-CH(\overset{\oplus}{N}(CH_3)_3)CH_2CH_3$	$(CH_3)_3COK$; $(CH_3)_3C$-OH	20	80

$CH_3(CH_2)_3CH(D)-CH(Cl)(CH_2)_3CH_3$	$(CH_3)_3COK$; ДМСО	38	62
$CH_3(CH_2)_3CH(D)-CH(OTs)(CH_2)_3CH_3$	$(CH_3)_3COK$; $(CH_3)_3COH$	93	7
$CH_3(CH_2)_3CH(D)-CH(\overset{\oplus}{N}(CH_3)_3)(CH_2)_3CH_3$	$(CH_3)_3COK$; ДМСО	24	76
$CH_3(CH_2)_3CH(D)-CH(F)(CH_2)_3CH_3$	$(CH_3)_3COK$; C_6H_6	20	80

Как следует из данных, приведенных в табл. 10.2, *син*-элиминирование становится основным процессом при переходе к электроотрицательным уходящим группам - фтору, триметиламину при использовании в качестве основания *трет*-бутилата калия. Таким образом, для *E*2-механизма β-элиминирования возможно параллельное *син*- и *анти*-элиминирование. Это необычное явление получило название *син, анти*-дихотомии*. В качестве примера *син*- и *анти*-элиминирования из одного субстрата рассмотрим отщепление триметиламина из катиона (децил-5)-триметиламмония.

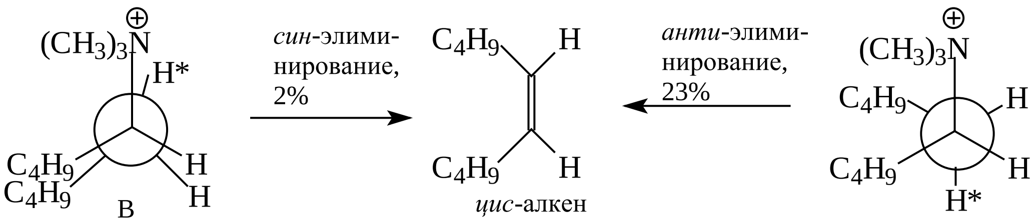


Используя меченные дейтерием исходные соединения, а также с помощью других методов, удалось не только доказать наличие *син*- и *анти*-элиминирования, но также рассчитать степень участия четырех возможных реакционных конформаций в конкурирующих процессах элиминирования. Для катиона (децил-5)-триметиламмония можно представить две *анти*- и две *син*-перипланарные конформаций, каждая из которых приводит к образованию характерного для нее продукта *син*- или *анти*-элиминирования.

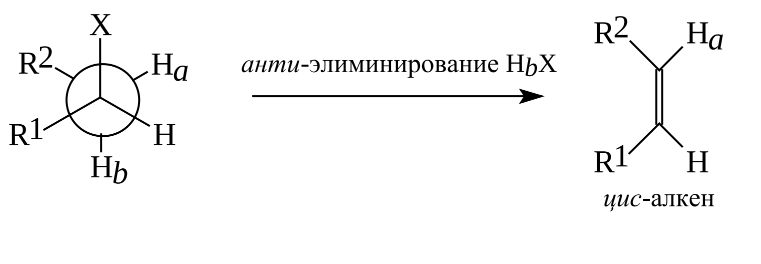


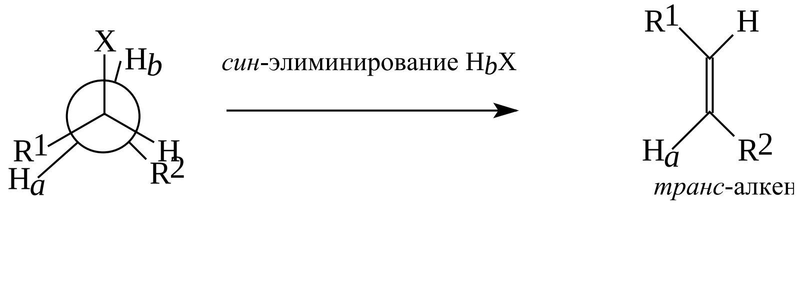
---

* *dichotomy* - деление целого на две части



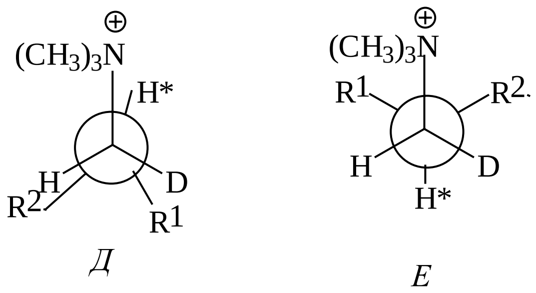
Нетрудно заметить, что около 90% *транс*-децена-5 получается в результате *син*-элиминирования из конформации *А*. Наиболее поразительным оказывается то обстоятельство, что почти весь *цис*-децен-5 образуется вследствие *анти*-элиминирования, и это отщепление происходит из энергетически невыгодной конформации *Г*. Для того чтобы произошло *Е*2-элиминирование, основание B^- должно отщепить протон, отмеченный звездочкой. В конформации *Б* этот протон экранирован бутильными группами с обеих сторон, а в конформации *Г* он экранирован только с одной стороны. Поэтому при *анти*-элиминировании из конформации *Г цис*-алкен должен получаться в большем количестве, чем его *транс*-изомер из конформации *Б*, что и наблюдается в действительности. Кроме того, если *анти*-элиминирование затруднено настолько, что реализуется конкурентное *син*-элиминирование, превращение *Б-анти-транс* должно подавляться в большей степени, чем превращение *Г-анти-цис*. Для *син*-элиминирования энергетически и пространственно наиболее выгодной оказывается конформация *А*, менее заслоненная, чем конформация *В*, поэтому *син*-элиминирование приводит практически только к *транс*-алкену. Таким образом, в общем случае *транс*-алкены образуются преимущественно при *син*-элиминировании, тогда как *цис*-алкены получаются практически целиком в результате *анти*-элиминирования из соединений R^1CHX—$C(H_aH_b)$—R^2 :





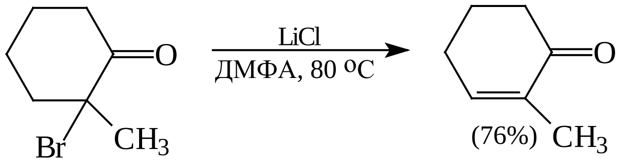
Знание закономерностей *син-* и *анти*-элиминирования позволяет в ряде случаев выбрать оптимальные условия, способствующие получению алкена определенной конфигурации. Так, например, из циклодецилхлорида при действии дициклогексиламина в неполярной среде (гексан) получается практически чистый *транс*-циклодецен в результате *син*-элиминирования. *анти*-Элиминирование хлористого водорода из того же циклодецилхлорида удается осуществить в сильно полярном ДМСО (e^{20} = 49) под действием *трет*-бутилата калия, продуктом реакции в этом случае оказывается *цис*-циклодецен.

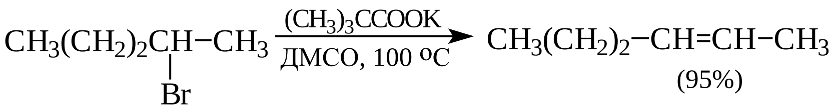
Преимущественное *син*-элиминирование наблюдалось даже из первичных соединений общей формулы $R^1R^2CHCHDN^+(CH_3)_3OH^-$, если R^1 и R^2 - разветвленные алкильные группы. В этом случае конформация *Д*, приводящая к *син*-элиминированию, также стерически менее напряжена по сравнению с конформацией *Е*, из которой осуществляется *анти*-элиминированис. В конформации *Е* три объемные группы находятся в *гош*-положении:



Несмотря на то что в настоящее время найдены многочисленные примеры конкурирующего *син-* и *анти*-элиминирования, факторы, определяющие стереохимические особенности элиминирования, все еще остаются предметом многочисленных исследований и дискуссий. Не исключено, что в будущем это приведет к коренной реконструкции самой классификации механизмов элиминирования.

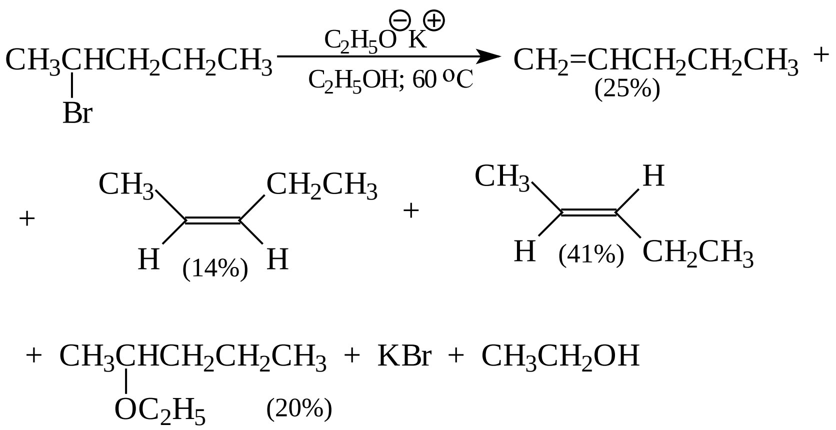
анти-Элиминирование становится особенно предпочтительным, если в качестве основания используют слабые основания, такие, как хлорид-, фторид-, ацетат- и тиофенолят-ионы, вместо сильных оснований - *трет*-бутилат-иона и других алкоголятов. *анти*-Элиминированию в этом случае способствует использование диполярных апротонных растворителей, а также йодид-, бромид-ионов и сульфонатов в качестве уходящей группы в третичных и вторичных алкилиодидах, алкилбромидах и алкилсульфонатах:



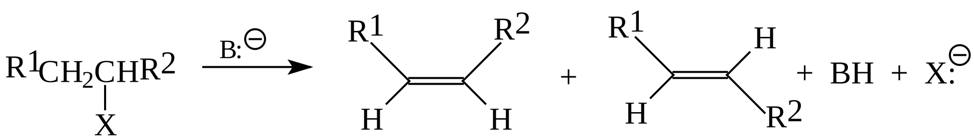


10.3. ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ОРИЕНТАЦИЯ ДВОЙНОЙ СВЯЗИ В ПРОДУКТАХ ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

Самостоятельную проблему в реакциях элиминирования составляет образование *цис*- и *транс*-изомерных алкенов. При отщеплении галогеноводорода от вторичных или третичных алкилгалогенидов фактически образуется не два, а три алкена. Так, например, при *E*2-элиминировании из 2-бромпентана получаются пентен-1, *цис*- и *транс*-пентены-2 наряду с 2-этоксипентаном — продуктом S_N2-замещения брома на этоксильную группу:



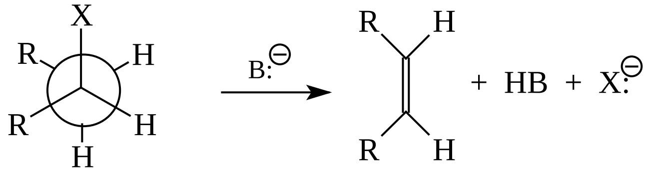
Аналогично при отщеплении HX по Зайцеву из соединений общей формулы $R^1CH_2CHXR^2$ возможно образование *цис*- и *транс*-алкенов:



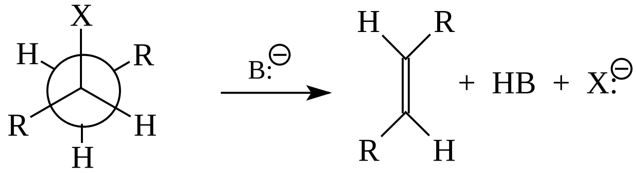
X = F; Cl; Br; I; OTs; OSO_2R

Конфигурация алкена тесно связана со стереохимией *E*2-элиминирования. При *анти*-

элиминировании *цис*-алкен образуется из конформации *А*, а *транс*-алкен - из конформации *Б:*



конформация А *цис*-алкен

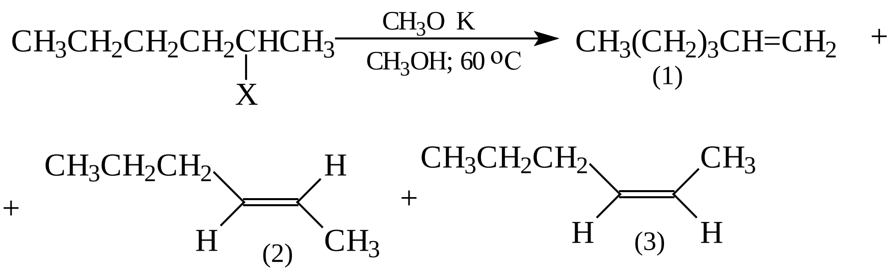


конформация Б *транс*-алкен

Конформация *Б* энергетически более выгодна, чем конформация *А*, поскольку в конформации *А* две алкильные группы находятся ближе друг к другу, чем в конформации *Б*. Поэтому при элиминировании образование *транс*-алкена должно быть предпочтительнее, причем доля *транс*-изомера должна возрастать по мере увеличения объема заместителя R. Так, при отщеплении бромистого водорода от 2-бромбутана под действием этилата натрия в спирте соотношение *транс*- и *цис*-бутенов-2 составляет примерно 3:1, для аналогичной реакции 1,4-дифенил-2-бромбутана оно возрастает до 50:1. В общем случае соотношение *транс*-*цис*-изомеров при *анти*-элиминировании редко бывает большим, чем 4:1 или 5:1.

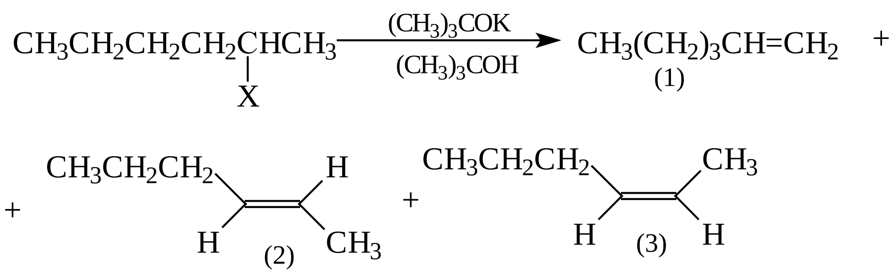
Однако стерическое отталкивание двух алкильных групп не единственный фактор, влияющий на соотношение *цис*- и *транс*-изомеров продуктов *анти*-*E*2-элиминирования. Это соотношение зависит также от природы уходящей группы и основания. Для стерически незатрудненных оснований при элиминировании HX из вторичных и третичных алкилгалогенидов и алкилсульфонатов величина *транс*-*цис*-отношения закономерно уменьшается в ряду

I > Вг > С1 > F.



	(1),%	(2),%	(3),%
X=I	19	63	18
X=Br	27	56	17
X=Cl	33	50	17
X=F	69	21	10

Для элиминирования из 2-галогенгексанов под действием метилат-иона в метаноле величина *транс-цис*-отношения изомерных гексенов-2 уменьшается от 3,5 до 2,1 при замене йода на фтор в качестве уходящей группы, хотя *транс*-изомер оказывается преобладающим при любой уходящей группе. Положение резко изменяется, когда в качестве основания используют стерически затрудненные алкоголяты третичных спиртов: $(CH_3)_3COK$, $(C_2H_5)_2COK$ или диалкиламиды лития $LiN[CH(CH_3)_2]_2$. Эти основания прежде всего изменяют направление элиминирования в сторону преимущественного образования алкена-1 в соответствии с правилом Гофмана. Кроме того, наблюдается значительное изменение в соотношении *транс-цис*-изомеров образующегося в меньшем количестве алкена-2:

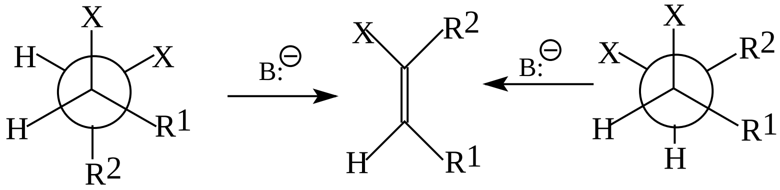


	(1),%	(2),%	(3),%
X=I	78	15	7
X=Cl	91	5	4
X=F	96	1	3

Из 2-хлоргексана в этом случае образуется примерно равное количество *транс-* и *цис*-гексенов-2, а из 2-фторгексана и тозилата гексанола-2 *цис*-изомера получается в три раза больше, чем *транс*-гексена-2. Изменение соотношения *цис-* и *транс*-изомерных алкенов в зависимости от природы уходящей группы и основания пока еще не нашло удовлетворительного объяснения.

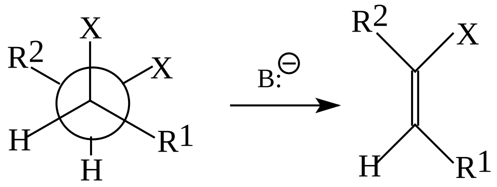
Соединения с двумя хиральными атомами углерода существуют (гл. 8) в виде двух диастереомеров: *трео*-формы (в симметричных соединениях ей соответствует рацемат *R*-, *S*-) и *эритро*-формы (в симмметричных соединениях ей соответствует *мезо*-форма). Диастереомеры $R^1CHX—CHXR^2$ по-разному ведут себя в реакциях

анти-элиминирования. При этом из *трео*-формы получается *транс*-, а из *эритро*-формы - *цис-изомер.* У *эритро*-формы для *анти*-элиминирования реакционноспособными являются две конформации, каждая из которых приводит к образованию *цис*-алкена:



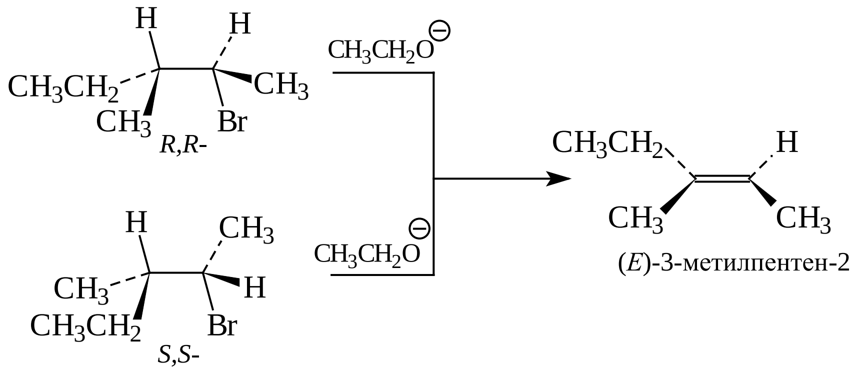
цис-алкен

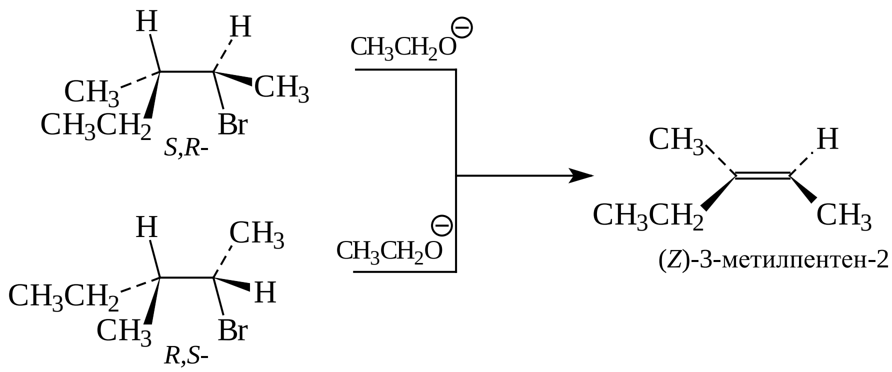
У *трео*-формы реакционноспособной для *анти*-элиминирования оказывается такая конформация, где группы R^1 и R^2 находятся в *анти*-положении друг к другу:



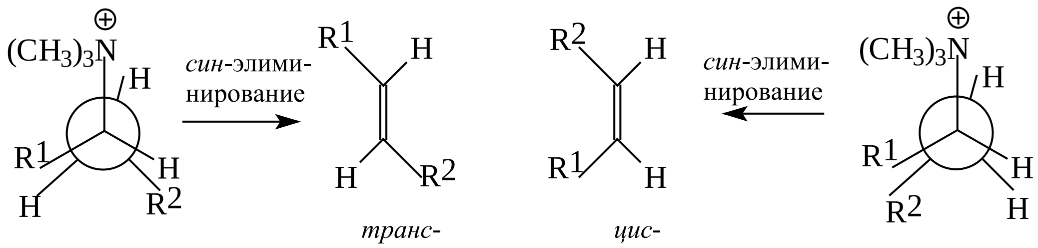
транс-алкен

В качестве примера, иллюстрирующего стереохимический результат *анти*-элиминирования из двух диастереомеров, приведем данные по элиминированию HBr из 2-бром-3-метилпентана. Отщепление HBr от двух диастереомеров 2-бром-3-метилпентана протекает полностью стереоспецифично как *анти*-элиминирование с образованием 3-метилпентена-2. Элиминирование HBr из *(R, R)*- или *(S, S)*-изомера приводит к образованию исключительно (*E)*-изомера алкена, тогда как из *(R, S)*- или *(S, R*)-диа-стереомера получается только *(Z)*-3-метилпентен-2:





При *син*-элиминировании из заслоненной конформации *транс*-алкены образуются в значительно большем количестве, чем их *цис*-изомеры:



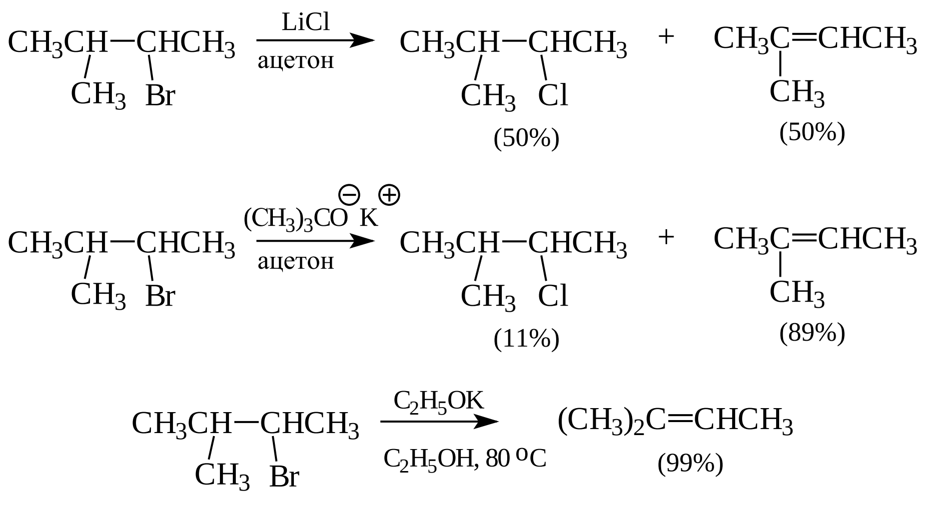
Этот случай был описан ранее в разделе 10.2.4 на примере (децил-5)-триметиламмонийгидроксида, где *транс*-изомера при *син*-элиминировании получается в 30 раз больше, чем *цис*-изомера при *син*-элиминировании из другой, менее устойчивой конформации. Из этого следует, что *син*-элиминирование отличается от *анти*-элиминирования гораздо более высокой стереоселективностью в отношении конфигурации получающегося алкена.

10.4. КОНКУРЕНЦИЯ ЗАМЕЩЕНИЯ И ЭЛИМИНИРОВАНИЯ. ПРИМЕНЕНИЕ РЕАКЦИЙ ЭЛИМИНИРОВАНИЯ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

Реагент Y: или растворитель может действовать и как нуклеофил по отношению к атому углерода, и как основание по отношению к атому водорода при соседнем углеродном атоме. Поэтому реакции нуклеофильного замещения и элиминирования конкурируют друг с другом. В мономолекулярном процессе -El-механизм конкурирует с S_Nl-механизмом замещения. Действительно, первая стадия в механизме *E*1 совпадает с первой ста-дией механизма S_Nl и заключается в ионизации субстрата с образованием карбокатиона. Во второй стадии *E*1-процесса растворитель

отщепляет протон от β-углеродного атома, тогда как при S_N1- механизме происходит атака растворителя по положительно заряженному атому углерода. Это составляет единственное различие двух родственных реакций - отщепления и замещения. Как уже было отмечено ранее, для карбокатионов скорость «захвата» нуклеофильного агента превышает скорость депротонирования, т.е. $S_N1 > E1$, и это соотношение практически не удается изменить заменой растворителя или нуклеофильного агента. Более сильный нуклеофил способствует замещению, а более сильное основание вызывает изменение механизма элиминирования с мономолекулярного $E1$ на бимолекулярный $E2$. Изменение в соотношении продуктов S_N1-замещения и $E1$-элиминирования может быть достигнуто в ионизирующих, полярных и ненуклеофильных растворителях, таких, как трифторметансульфокислота, и суперкислотах FSO_3H-SbF_5, SO_2ClF-SbF_5 или в тех случаях, когда карбокатионный центр стерически полностью блокирован разветвленными алкильными группами.

Соотношение продуктов S_N2-замещения и $E2$-элиминирования зависит от целого ряда факторов, важнейшими из которых являются природа радикала в RX и основания, выполняющего одновременнои роль нуклеофильного агента. Более сильные основания способствуют $E2$-элиминированию, а более сильные нуклеофильные агенты - S_N2-замещению:



Эту закономерность легко проследить на примере 3-бром-2-ме-тилбутана. С хлорид-ионом -$E2$-элиминирование и S_N2-замещение идут с равными скоростями, но с ацетат-ионом и особенно с этилат-ионом элиминирование становится главным или даже единственным направлением реакции. Применение более сильных, пространственно затрудненных оснований - $(CH_3)_3COK$, $(C_2H_5)_3COK$, (*изо*-$C_3H_7)_2NLi$ - для вторичных алкилгалогенидов и алкилсульфонатов резко смещает направление

реакции в сторону элиминирования, а для третичных RX *E*2-элиминирование становится единственным направлением реакции:

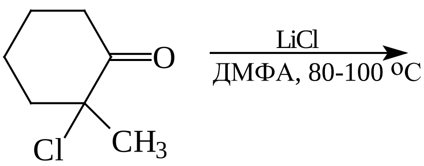
$$CH_3CH(Br)CH_3 \xrightarrow[C_2H_5OH]{C_2H_5ONa} \underset{(87\%)}{CH_3CH{=}CH_2} + \underset{(13\%)}{CH_3CH(OC_2H_5)CH_3}$$

$$CH_3CH(Br)CH_3 \xrightarrow[(CH_3)_3COH]{(CH_3)_3CO^{\ominus}K^{\oplus}} \underset{(98\%)}{CH_3CH{=}CH_2}$$

Одновременно происходит изменение направления отщепления, которое для этих оснований определяется правилом Гофмана:

$$CH_3CH_2C(CH_3)(Br)CH_3 \xrightarrow[(C_2H_5)_3COH]{(C_2H_5)_3CO^{\ominus}K^{\oplus}} \underset{(11\%)}{CH_3CH{=}C(CH_3)_2} + \underset{(89\%)}{CH_3CH_2C(CH_3){=}CH_2}$$

Для того чтобы главным направлением реакции стало элиминирование по Зайцеву, для третичных алкилгалогенидов и циклоалкилгалогенидов в качестве дегидрогалогенирующего агента необходимо использовать хлорид лития, фторид калия в диполярных апротонных растворителях - ДМФА, ГМФТА или ДМСО:



Для вторичных алкилгалогенидов и сульфонатов для элиминирования по Зайцеву в качестве основания следует применять соли триметилуксусной (пивалиновой) кислоты или другой стерически затрудненной кислоты. Эти основания практически лишены свойств нуклеофильного реагента, так как кислородный центр карбоксилат-иона триметилуксусной кислоты пространственно блокирован для атаки по sp^3-гибридизованному атому углерода, и *E*2-элиминирование становится практически единственным направлением реакции:

$$CH_3(CH_2)_2CH_2CH(I)CH_3 + (CH_3)_3CCOONa \xrightarrow[\text{ДМФА}]{100\ ^oC}$$

$$\longrightarrow \underset{(94\%)}{CH_3(CH_2)_2CH{=}CHCH_3} + \underset{(6\%)}{CH_3(CH_2)_3CH{=}CH_2} + NaI + (CH_3)_3CCOOH$$

Первичные алкилгалогениды подвергаются дегидрогалогенированию и дают

алкены в качестве главного продукта только при использовании в качестве основания пространственно затрудненных третичных аминов, таких, как, например, этилдиизопропиламин (*изо*-$C_3H_7)_2LiC_2H_2$ или диизопропиламид лития:

$$\textit{н}\text{-}C_6H_{13}CH_2CH_2Br \xrightarrow{(\textit{изо}\text{-}C_3H_7)_2NC_2H_5,\ 180\ ^oC} C_6H_{13}CH{=}CH_2\ \ (99\%)$$

$$CH_3CH(CH_3)CH_2CH_2CH_2Cl \xrightarrow[\text{ТГФ},\ 60\ ^oC]{[(CH_3)_2CH]_2\overset{\ominus}{N}\ Li^{\oplus}} CH_3CH(CH_3)CH_2CH{=}CH_2\ \ (87\%)$$

Еще более эффективными дегидрогалогенирующими агентами являются бициклические азотистые основания — 1,5-диазабицикло[4,3,0]нонен-5 (ДБН) и особенно 1,8-диазабицикло[5,4,0]ундецен-7 (ДБУ):



1,5-диазабицикло-[4.3.0]нонен-5 (ДБН)   1,5-диазабицикло-[5.4.0]ундецен-7 (ДБУ)

Стерически затрудненные алкоголят-ионы также способствуют дегидрогалогенированию первичных алкйлгалогенидов, однако с алкилсульфонатами реализуется только S_N2-замещение:

$$\textit{н}\text{-}C_{18}H_{37}Br \xrightarrow[(CH_3)_3COH;\ 80\ ^oC]{(CH_3)_3CO\,K} \textit{н}\text{-}C_{16}H_{33}CH{=}CH_2\ (85\%) + \textit{н}\text{-}C_{18}H_{37}OC(CH_3)_3\ (15\%)$$

$$\textit{н}\text{-}C_{18}H_{37}OTs \xrightarrow[(CH_3)_3COH;\ 80\ ^oC]{(CH_3)_3CO\,K} C_{18}H_{37}OC(CH_3)_3\ (99\%)$$

Структурные факторы в субстрате также играют решающую роль в конкуренции S_N2-замещения и $E1$ -элиминирования. Замещение атомов водорода при α-углеродном атоме на алкильные группы изменяет направление реакции в сторону $E2$-элиминирования под действием самых разнообразных оснований в ряду первичный < вторичный < третичный (гл. 9, ч. 1). Разветвление при β-углеродном атоме также повышает степень $E2$-элиминирования по сравнению с S_N2-замещением. Это связано со стерическими препятствиями для нуклеофильной атаки стерически затрудненного β-замещенного алкилгалогенида. Данные, представленные в табл. 10.3, наглядно иллюстрируют конкуренцию $E2$- и S_N2-реакций для различных алкилбромидов.

Разветвления при β-углеродном атоме, как это следует из данных табл. 10.3, способствуют *E*2-элиминированию, поскольку скорость S_N2-замещения резко уменьшается, в то время как скорость *E*1-элиминирования изменяется незначительно. Электроноакцепторные группы в β-положении повышают скорость *E*2-элиминирования, и выход стирола при взаимодействии $C_6H_5CH_2CH_2Br$ с этилатом натрия в этаноле при 55°С более чем втрое превышает выход пропилена из 1-бромпропана в тех же условиях.

Таблица 10.3

Влияние разветвления при α- и β-углеродных атомах. на соотношение продуктов S_N2-замещення и *E*2-элиминирования в реакции алкилбромидов с этилатом натрия в этаноле

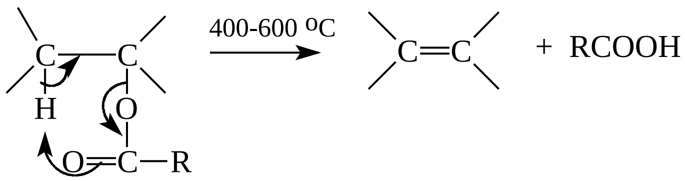
Субстрат	Температура, °С	% S_N2-замещения	% *E*2-элиминирования
CH_3CH_3Br	55	99,1	0,9
$CH_3CH_3CH_3Br$	55	91	9
$CH_3CH_3CH_3CH_3Br$	55	90	10
$(CH_3)_3CHBr$	25	19,7	80,3
$(CH_3)_2CHCH_3Br$	55	40	60
$(CH_3)_3CBr$	25	-	100
CH_3CH_3-CH(Br)-CH_2CH_3	25	12	88
$CH_3CH(CH_3)$-CH(Br)-CH_3	55	5	95

На соотношение продуктов S_N2-замещения и *E*2-элиминирования оказывает влияние также температура. При повышении температуры скорость реакции отщепления возрастает намного быстрее по сравнению со скоростью замещения.

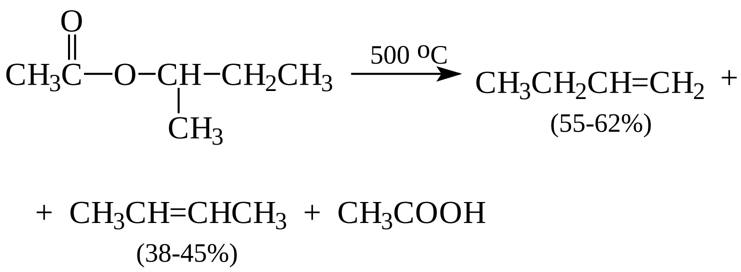
10.5. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ ПРИ ПИРОЛИЗЕ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ, КСАНТОГЕНАТОВ, ОКИСЕЙ ТРЕТИЧНЫХ АМИНОВ И ДРУГИЕ РЕАКЦИИ

Предыдущие разделы этой главы посвящены реакциям элиминирования, протекающим по гетеролитическому, ионному механизму. Известно немало примеров реакций, для которых характерен совершенно иной механизм

элиминирования. Так, например, сложные эфиры карбоновых кислот при нагревании до 400-600°С в отсутствие каких-либо реагентов подвергаются пиролизу в газовой фазе с образованием алкенов и карбоновых кислот:

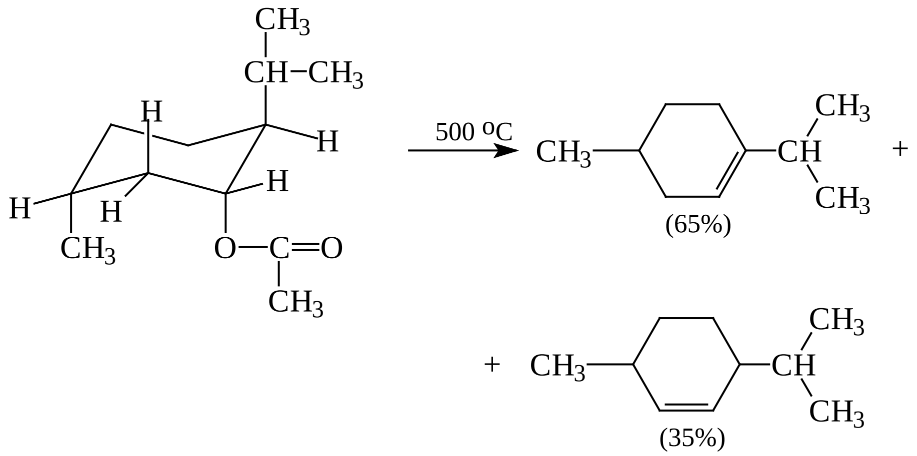


Для этой реакции предложен согласованный механизм E_i с шестизвенной циклической структурой переходного состояния, где разрыв старых и образование новых связей происходят согласованно в одну стадию. Описанию механизма подобного рода перициклических реакций посвящена гл. 25 (ч. 4). Здесь мы ограничимся лишь кратким описанием синтетических возможностей этого метода получения алкенов. Направление элиминирования при пиролизе сложных эфиров ациклического ряда не отличается высокой региоселективностью и часто носит статистический характер, т.е. определяется числом атомов водорода при β-углеродных атомах. Так, например, при пиролизе *втор*-бутилацетата получается 55-62% бутена-1 и 38-45% бутена-2, что близко к соотношению 3:2 по числу имеющихся атомов водорода при двух β-углеродных атомах:



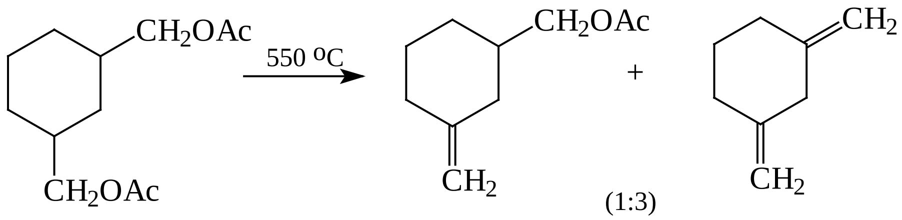
Для *син*-элиминирования карбоновой кислоты необходимо наличие атома водорода при α-углероде в *цис*-положении по отношению к сложноэфирной группе. В ациклических соединениях это легко достигается в результате вращения вокруг простой углерод-углеродной связи обеих алкильных групп в β-положении. Однако для сложных эфиров циклических спиртов, когда свободное вращение невозможно, отщепляется атом водорода в *цис*-положении к сложноэфирной группе, и реализуется *син*-элиминирование карбоновой кислоты. В ментилацетате имеются два атома водорода в *цис*-положении с обеих сторон по отношению к ацетоксигруппе, и при термическом отщеплении уксусной кислоты от ментилацетата образуется смесь двух изомерных ментенов в соотношении 65:35, что резко отличает этот тип

элиминирования от гетеролитического стереоспецифического *анти-* элиминирования HCl из ментилхлорида при действии основания, где образуется исключительно ментен-2:



Таким образом, и для циклических сложных эфиров не наблюдается какой-либо определенной региоселективности. Пиролитическое разложение сложных эфиров карбоновых кислот имеет препаративное значение в том случае, когда возможно образование лишь одного алкена без примеси изомерных продуктов, например:

$$AcOCH_2(CH_2)_3CH_2OAc \xrightarrow{575\ ^oC} \underset{(63\text{-}71\%)}{CH_2{=}CHCH_2CH{=}CH_2} + 2CH_3COOH$$



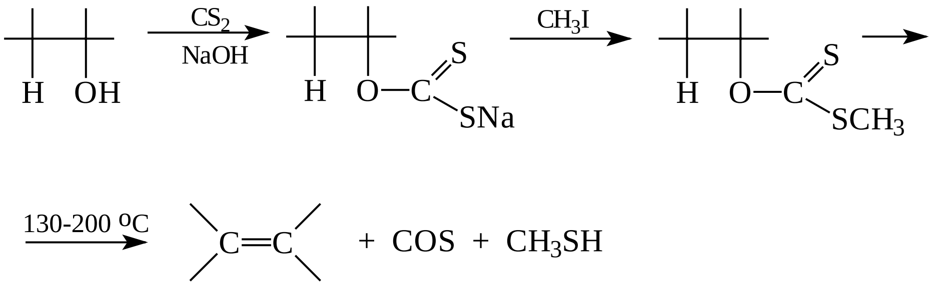
(1:3)
(94%)

Для получения высших алкенов-1 с числом углеродных атомов более десяти наилучшие результаты достигаются при пиролизе спирта в смеси с уксусным ангидридом:

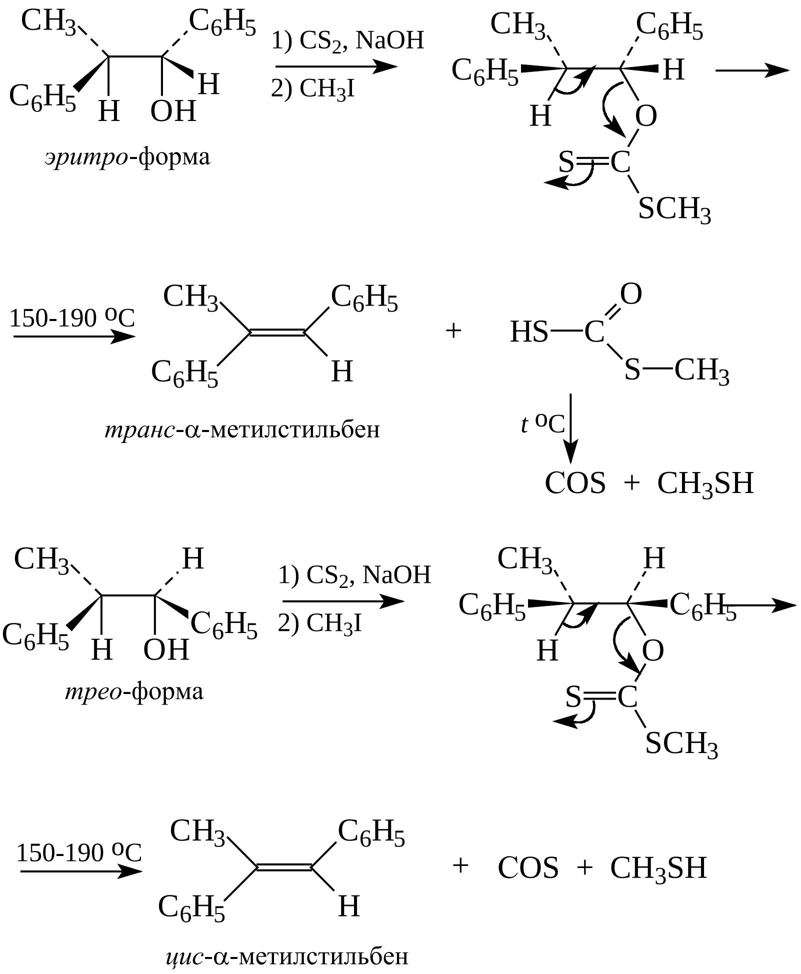
$$\text{н-}C_{18}H_{37}OH + (CH_3CO)_2O \xrightarrow{600\ ^oC} \underset{(68\%)}{\text{н-}C_{16}H_{33}CH{=}CH_2} + 2CH_3COOH$$

Другой реакцией, родственной синтезу алкенов пиролизом эфиров карбоновых кислот, является термическое разложение ксантогенатов. Эта реакция была открыта в 1899 г. русским ученым Л.А. Чугаевым. Ксантогенаты образуются при взаимодействии спиртов с сероуглеродом в присутствии гидроксида натрия с

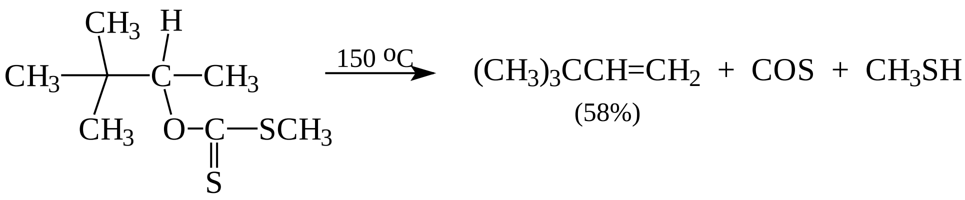
последующим алкилированием натриевой соли тиоугольной кислоты метилйодидом. При нагревании до 130-200°С метилксантогенаты разлагаются с образованием алкена, COS и CH_3SH:

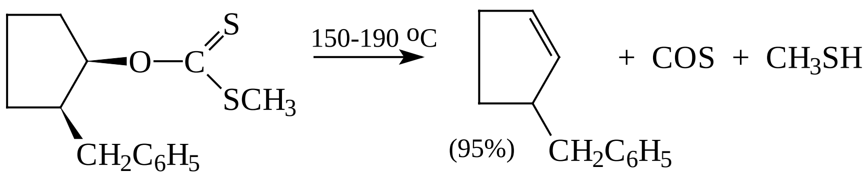


Скорость расщепления ксантогенатов, как и следовало ожидать, уменьшается в ряду третичный > вторичный > первичный. Механизм элиминирования из ксантогенатов полностью аналогичен механизму пиролиза сложных эфиров. В переходном состоянии β-водородный атом и ксантогенатная группа должны быть копланарны. В качестве примера можно привести превращение s-метилксантогенатов *эритро*- и *трео*-1,2-дифенилпропанолов-1 в соответственно *транс*- и *цис*-α-метилстильбен:

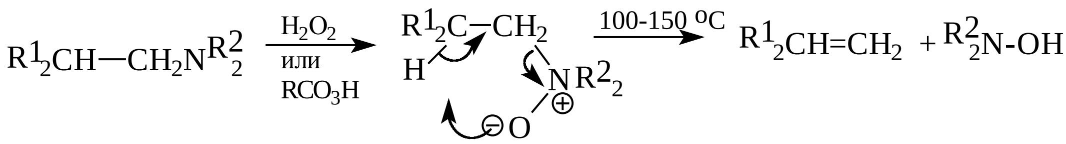


Пиролиз S-метилксантогенатов по Чугаеву проводится при более низкой температуре, чем пиролиз эфиров карбоновых кислот, что сводит к минимуму возможность изомеризации образующегося алкена. Этот метод применяется для дегидратации вторичных спиртов алифатического и циклического рядов, например:

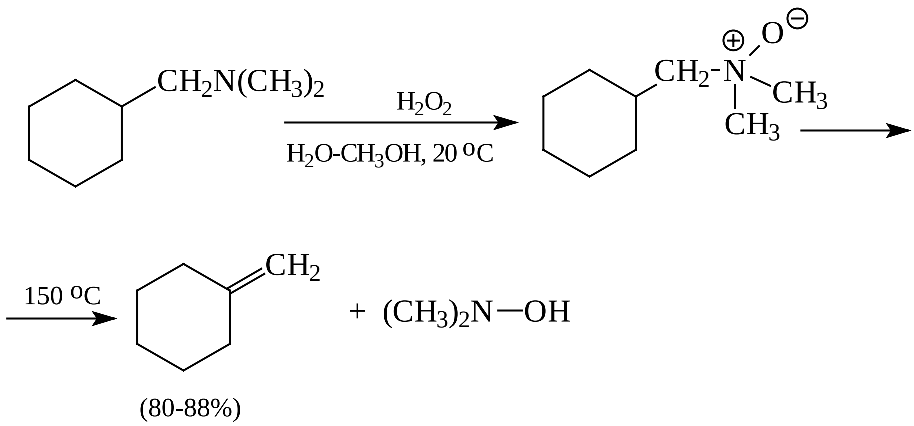




Удобным и доступным методом синтеза алкенов является термическое расщепление N-оксидов третичных аминов по А. Коупу (1949):



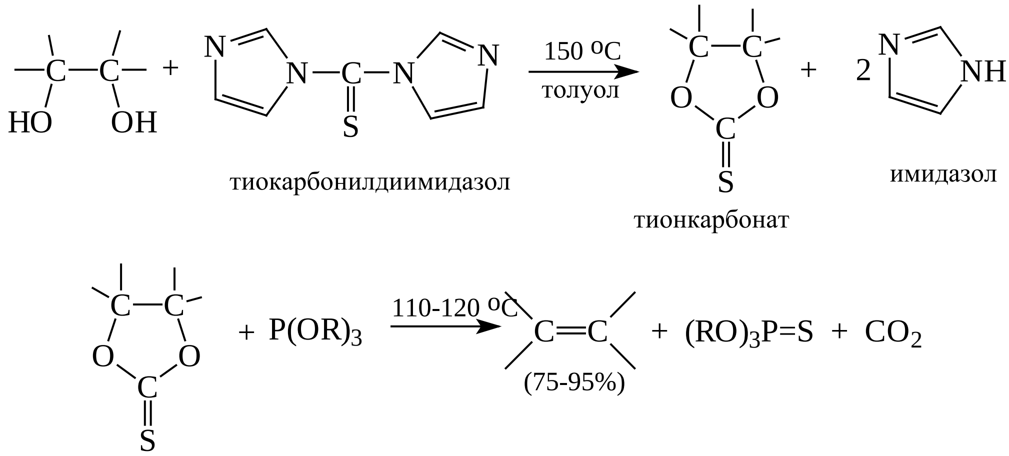
Элиминирование N,N-диалкилгидроксиламина осуществляется как стереоспецифический *син*-процесс по механизму E_i через пятичленное переходное состояние. Расщепление N-оксида происходит обычно при 100-150°С в водно-спиртовой среде, но реакцию можно проводить и при комнатной температуре в безводной смеси ДМСО и ТГФ. Благодаря стереоселективности и отсутствию перегруппировок реакцию Коупа часто используют для получения *транс*-циклоалкенов, содержащих более восьми атомов углерода в цикле, а также для получения экзометиленциклоалканов:



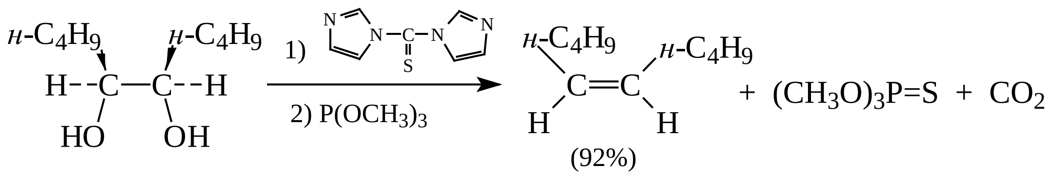
Полученный этим способом метиленциклогексан не содержит даже малейшей примеси изомерного 1-метилциклогексена.

Среди многочисленных других методов синтеза алкенов в результате реакции β-элиминирования отметим реакцию Кори-Винтера, катализируемое основанием расщепление сульфоксидов, селеноксидов и сульфонов, а также элиминирование из боранов.

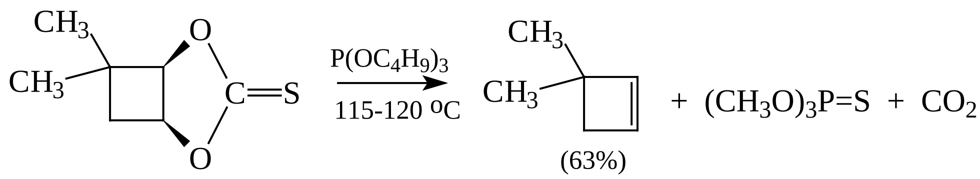
Оригинальный и изящный метод синтеза олефинов в результате *син*-элиминирования был предложен Э. Кори и Р. Винтером (1963). Циклические тионкарбонаты при нагревании с триалкилфосфитом (эфиром фосфористой кислоты) расщепляются до алкенов. Исходные тионкарбонаты получают при взаимодействии вицинальных (1,2-)диолов с тиокарбониддиимидазолом (N,N-диимидазолилтиокетоном) при нагревании в апротонной среде в толуоле или ТГФ:



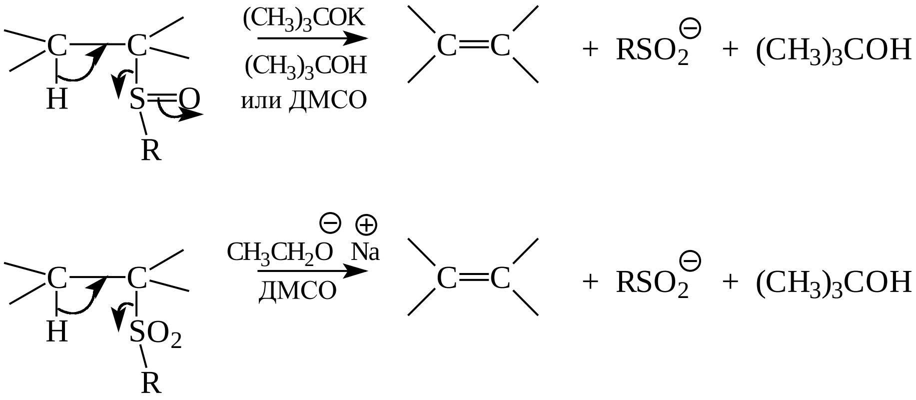
Реакция протекает строго стереоспецифично как *син*-элиминирование, что предопределяет конфигурацию конечного алкена, например:



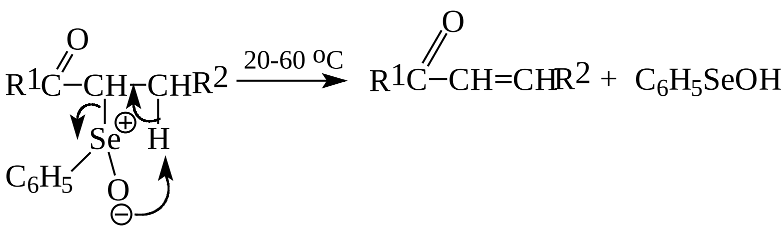
Конфигурация алкена определяется, таким образом, конфигурацией 1,2-диола. Реакция Кори-Винтера представляет собой превосходный стереоспецифический способ превращения 1,2-диолов в олефины:



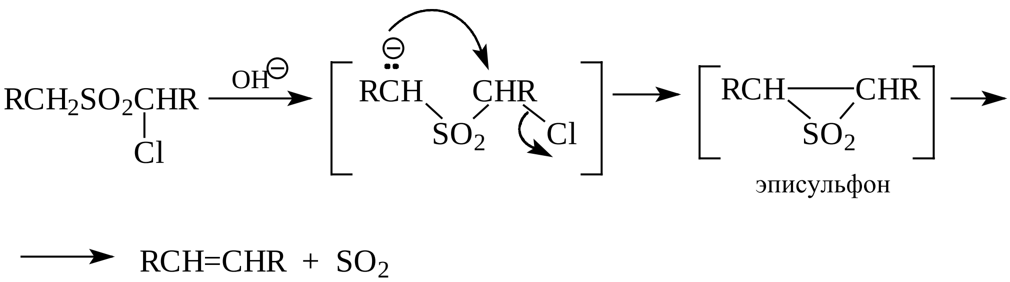
Сульфоксиды, селеноксиды и сульфоны, содержащие атом водорода в β-положении, подвергаются β-элиминированию под действием алкоголят-ионов или более сильных оснований в протонной среде или ДМСО:



Направление элиминирования подчиняется правилу Гофмана. Сульфоксиды и селеноксиды, содержащие в α-положении электроноакцепторные C(O)R, COOR или CN-группы, очень легко подвергаются термическому *син*-элиминированию (см. гл. 17) с образованием α,β-ненасыщенных кетонов, сложных эфиров или нитрилов:



Несколько по-другому происходит катализируемый основанием распад α-галогензамещенных сульфонов. Механизм этой реакции включает образование эписульфона в результате внутримолекулярного нуклеофильного S_Ni-замещения галогена с последующим отщеплением SO_2 из эписульфона:



Приведенная выше последовательность превращений известна как реакция Рамберга—Бэклунда.

Присоединение борана к алкенам (гл. 5, ч. 1) представляет собой обратимый процесс, при этом расщепление триалкилборанов с последующей рекомбинацией

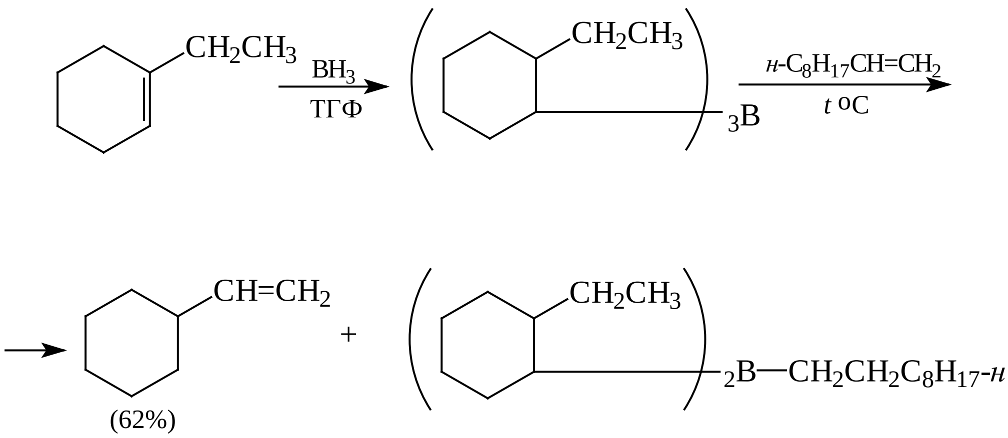
олефина и BH_3 приводит к образованию наиболее стабильных триалкилборанов. Среди триалкилборанов наиболее устойчивыми являются такие бора-ы, где бор связан с концевым атомом углерода. Таким образом, гидроборирование алкенов дает уникальную возможность синтеза алкенов-1 из изомерных им алкенов с двойной связью, расположенной внутри углерод-углеродной цепи:

$$RCH{=}CHCH_3 \overset{BH_3}{\rightleftharpoons} (RCH_2\underset{\underset{\displaystyle CH_3}{|}}{C}H)_3B \overset{t\,^{o}C}{\rightleftharpoons} RCH_2CH{=}CH_2 + BH_3$$

В дополнение к этому существует еще один, более надежный, способ изомеризации нетерминального алкена в терминальный алкен. Высококипящий олефин $R^2CH{=}CH_2$ может вытеснить низкокипящий $RCH_2CH{=}CH_2$ из триалкилборана:

$$RCH_2CH_2CH_2BR^1_2 + R^2CH{=}CH_2 \xrightarrow{t\,^{o}C} RCH_2CH{=}CH_2 + R^2CH_2CH_2BR^1_2$$

Так, например, 1-этилциклогексен можно изомеризовать в винил-циклогексан с помощью следующей последовательности превращений:

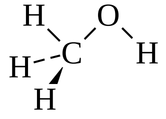


ГЛАВА 11.

СПИРТЫ, ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ, ТИОЛЫ И СУЛЬФИДЫ

11.1. ОДНОАТОМНЫЕ СПИРТЫ

Спиртами называют соединения, которые содержат одну или несколько гидроксильных групп вместо атомов водорода в алканах. По числу гидроксильных групп спирты подразделяются на одноатомные, двухатомные, трехатомные и т.д. С другой стороны, одноатомные спирты можно рассматривать как производные воды, где один атом водорода замещен алкильной группой. Длины связей и валентные углы в метиловом спирте приведены на рис. 11.1.



Длина связи, Å	Валентный угол
C—H, 1,10	H—C—H, 109°
O—H, 0,96	H—C—O, 110°
C—O, 1,43	C—O—H, 109°

Рис.11.1. Строение метилового спирта

Валентные углы в 109 и 110° указывают на sp^3-гибридизацию не только атома

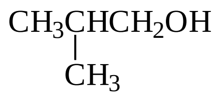
углерода, но и кислорода. Длина связи О—Н в спиртах примерно такая же, что и в воде. Две неподеленные пары электронов кислорода расположены на sp^3-гибридных орбиталях.

11.1.1. НОМЕНКЛАТУРА ОДНОАТОМНЫХ СПИРТОВ

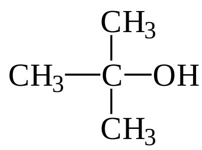
Подобно другим классам органических соединений, для спиртов существует несколько различных способов названия. Согласно одной системе названий, спирты ROH называют по алкильной группе:

$CH_3CH_2CH_2CH_2OH$

н-бутиловый спирт



изобутиловый спирт



трет -бутиловый спирт

В этой номенклатуре положение заместителя в алкильной группе спирта обозначается буквами греческого алфавита:

$\overset{\gamma}{Br}\overset{\beta}{CH_2}\overset{\alpha}{CH_2}CH_2OH$

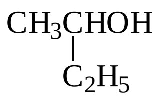
γ-бромпропиловый спирт

$CH_3O\overset{\beta}{C}H_2\overset{\alpha}{C}H_2OH$

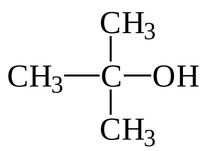
β-метоксиэтиловый спирт

Если заместитель находится на конце длинной цепи, его обозначают последней буквой ω греческого алфавита, например ω-бром-спирты $Br(CH_2)_nOH$. Такая система названий неудобна и неоднозначна.

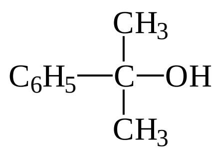
В другой номенклатуре, называемой карбинольной, простейший спирт CH_3OH называется карбинол. Все остальные спирты рассматриваются как карбинол, в котором атомы водорода замещены на алкильные или арильные группы:



метилэтилкарбинол



триметилкарбинол

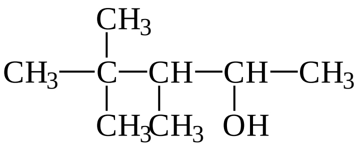


диметилфенилкарбинол

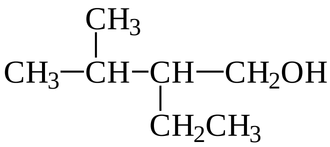
В этой номенклатуре легко различаются первичные, вторичные и третичные спирты,

имеющие соответственно одну, две или три группы при углероде, связанном с гидроксильной группой. Эта номенклатура удобна только для самых простых спиртов, но она совершенно неудовлетворительна в сложных случаях для названия спиртов, содержащих длинные, сильно разветвленные алкильные группы. В настоящее время эта номенклатура не рекомендуется.

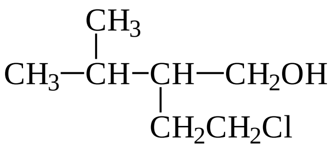
В современной номенклатуре ИЮПАК для названия спиртов к названию углеводорода добавляется окончание «ол», т.е. спирты представляют собой класс алканолов. Для обозначения корня названия выбирают самую длинную цепь, содержащую функциональную ОН-группу. Эту цепь нумеруют с того конца, к которому ближе всего находится гидроксильная группа. Заместители, в том числе атомы галогена, обозначаются в префиксе, а нумерация определяется ОН-группой:



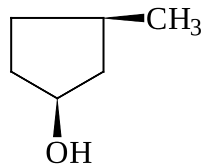
3,4,4-триметилпентанол-2



2-этил-3-метилбутанол-1

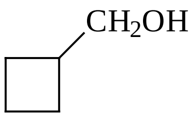


4-хлор-2-этилбутанол-1

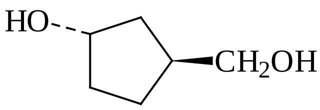


цис-3 -метилциклопентанол

Некоторые спирты трудно называть как алканолы. Для них удобнее для CH_2OH-группы вводить термин гидроксиметил:



гидроксиметилциклобутан



транс-(3-гидроксиметил)циклопентанол

11.1.2. ПОЛУЧЕНИЕ ОДНОАТОМНЫХ СПИРТОВ

11.1.2.а.ГИДРАТАЦИЯ АЛКЕНОВ

Кислотно-катализируемая гидратация алкенов лежит в основе промышленного

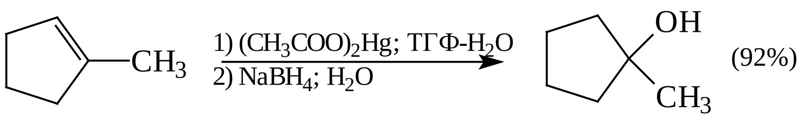
способа получения этанола из этилена и пропанола-2 из пропилена (гл. 5, ч. 1).

Для получения других спиртов этот метод имеет весьма ограниченную область применения, поскольку гидратация алкенов часто сопровождается изомеризацией углеродного скелета за счет перегруппировок промежуточно образующихся карбокатионов (см. гл. 5, 9), что сильно сужает синтетические возможности этого, с первого взгляда .очень простого способа получения вторичных и третичных спиртов. В лабораторной практике его по существу вытеснил другой способ, основанный на реакции оксимеркурирования-демеркурирования алкенов.

11.1.2.б. ОКСИМЕРКУРИРОВАНИЕ-ДЕМЕРКУРИРОВАНИЕ АЛКЕНОВ

Эта реакция приводит к образованию индивидуальных спиртов и не сопровождается перегруппировкой. Направление реакции соответствует правилу Марковникова, реакция проводится в очень мягких условиях с выходами, близкими к количественному (подробно см. гл. 5, часть I):

$$CH_3(CH_2)_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{2) } NaBH_4;\ H_2O]{\text{1) } (CH_3COO)_2Hg;\ \text{ТГФ-}H_2O} CH_3(CH_2)_3\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_3 \quad (96\%)$$



11.1.2.в. ГИДРОБОРИРОВАНИЕ АЛКЕНОВ С ПОСЛЕДУЮЩИМ ОКИСЛЕНИЕМ

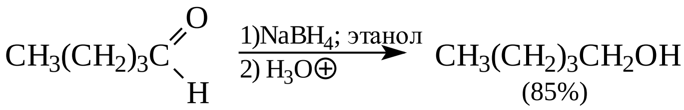
Гидроборирование алкенов и последующее окисление боранов щелочным раствором перекиси водорода было подробно рассмотрено в главе 5. Отметим только, что направление процесса в целом соответствует антимарковниковскому присоединению воды к двойной связи:

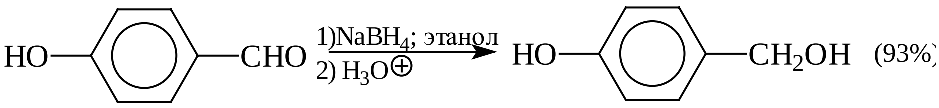
$$CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{=}CH_2 \xrightarrow[\text{2) } H_2O_2;\ NaOH]{\text{1) } BH_3;\ \text{ТГФ}} CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2OH \quad 99\%$$

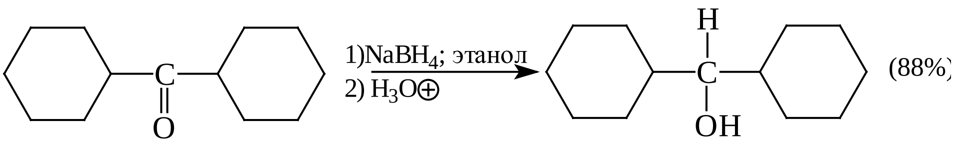
$$CH_3(CH_2)_4CH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{2) } H_2O_2\text{; NaOH}]{\text{1) } Sia_2BH\text{; ТГФ}} CH_3(CH_2)_4CH_2CH_2OH \quad 99\%$$

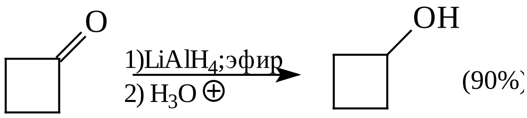
11.1.2.г. ВОССТАНОВЛЕНИЕ АЛЬДЕГИДОВ И КЕТОНОВ АЛЮМОГИДРИДОМ ЛИТИЯ ИЛИ БОРГИДРИДОМ НАТРИЯ

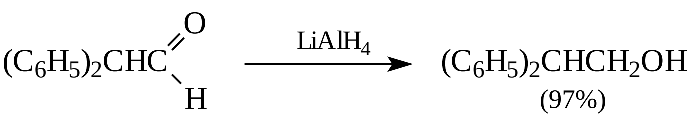
Оба реагента ($LiAlH_4$ и $NaBH_4$) восстанавливают альдегиды до первичных спиртов, а кетоны до вторичных. Боргидрид натрия предпочтительнее вследствие меньшей стоимости и безопасности в обращении. Он может быть использован даже в водном и спиртовом растворах, тогда как алюмогидрид лития реагирует с водой и со спиртом со взрывом и, кроме того, разлагается со взрывом при нагревании выше 120 °С в сухом состоянии:

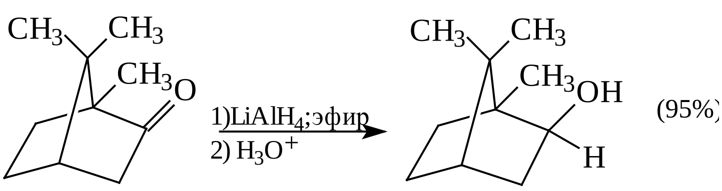








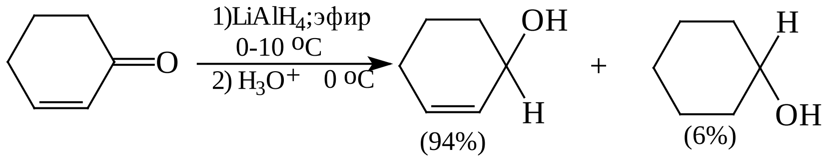


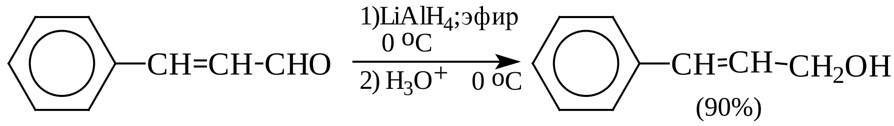


камфора *экзо*-борнеол

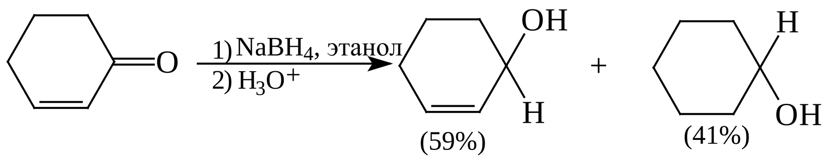
Однако алюмогидрид лития при 0-10 °С восстанавливает α,β-ненасыщенные

альдегиды и кетоны до аллиловых спиртов, т.е. с сохранением углерод-углеродной двойной связи. Восстановлению в этом случае подвергается карбонильная группа:

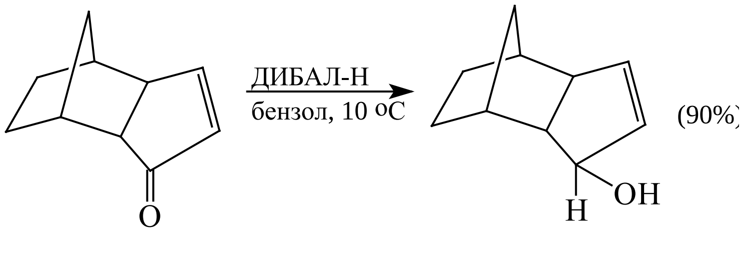




Та же самая реакция циклогексен-2-она с $NaBH_4$ приводит к смеси циклогексен-2-ола и циклогексанола в соотношении 1,5 : 1 в результате присоединения гидрид-иона как к карбонильному углероду, так и к углероду при двойной углерод-углеродной связи:



Лучшим реагентом для избирательного восстановления карбонильной группы в α,β-ненасыщенных альдегидах и кетонах, не затрагивающим кратную двойную углерод-углеродную связь (гл.16, ч.3), является диизобутилалюминийгидрид (ДИБАЛ-Н):



11.1.2.д. ВОССТАНОВЛЕНИЕ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ И КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ ДО ПЕРВИЧНЫХ СПИРТОВ

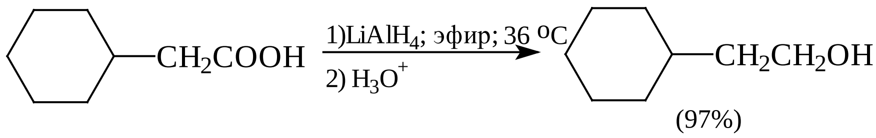
Первичные спирты образуются при восстановлении сложных эфиров и карбоновых кислот алюмогидридом лития в эфире и ТГФ. Особенно удобен в препаративном отношении метод восстановления сложных эфиров алюмогидридом лития. Следует отметить, что боргидрид натрия не восстанавливает сложноэфирную и карбоксильную группы. Это позволяет проводить селективное восстановление карбонильной группы с помощью $NaBH_4$ в присутствии сложноэфирной и карбоксильной групп. Выходы

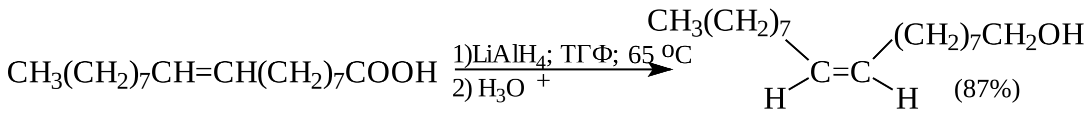
продуктов восстановления редко бывают ниже 80%. Сложные эфиры можно восстанавливать и с помощью боргидрида лития:

$$C_6H_5C(=O)-OC_2H_5 \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ LiAlH_4;\ эфир} \underset{(90\%)}{C_6H_5CH_2OH} + C_2H_5OH$$

$$CH_3CH_2CH{=}CHCOOC_2H_5 \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ LiAlH_4} \underset{(91\%)}{CH_3CH_2CH{=}CHCH_2OH} + C_2H_5OH$$

$$CH_3(CH_2)_{14}COOC_2H_5 \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ LiAlH_4;\ ТГФ;\ 65\ ^oC} \underset{(95\%)}{CH_3(CH_2)_{15}OH} + C_2H_5OH$$



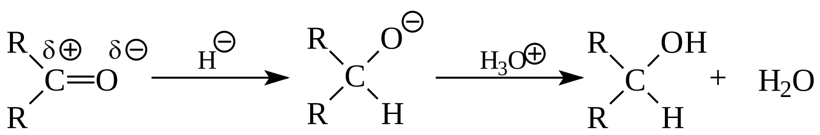


олеиновая кислота　　　　　　　　*Z*-9-октадецен-1-ол

$$CH_3-C(=O)-CH_2CH_2COOC_2H_5 \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ NaBH_4} \underset{(85\%)}{CH_3-CH(OH)-CH_2CH_2COOC_2H_5}$$

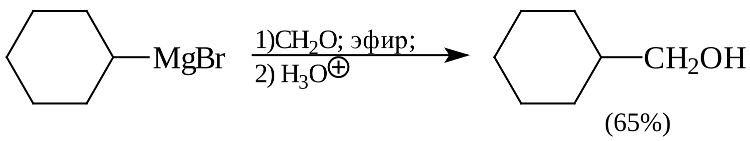
этиловый эфир γ-окси-
валериановой кислоты

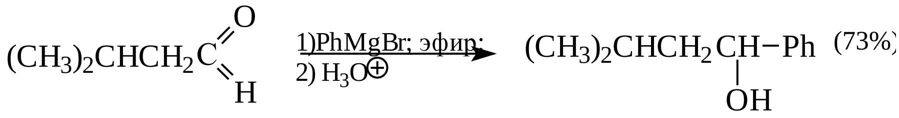
Восстановление карбонильной группы комплексными гидридами относится к реакциям нуклеофильного присоединения, характерным для карбонильной группы (гл. 16, ч. 3). Роль нуклеофильного агента в этом случае выполняет гидрид-ион, при этом атом углерода карбонильной группы изменяет гибридизацию с sp^2 до sp^3:

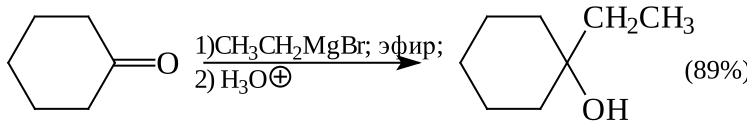


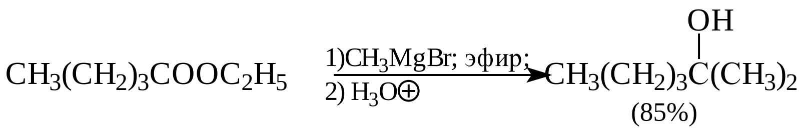
11.1.2.е. СИНТЕЗ СПИРТОВ ИЗ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ПОМОЩЬЮ МАГНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Здесь будут приведены только отдельные примеры. Подробнее о синтезах с магнийорганическими соединениями см. в гл. 19 (ч. 3):



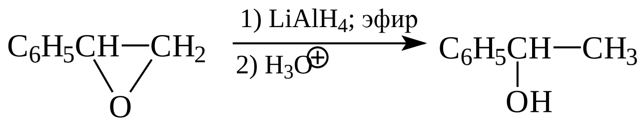


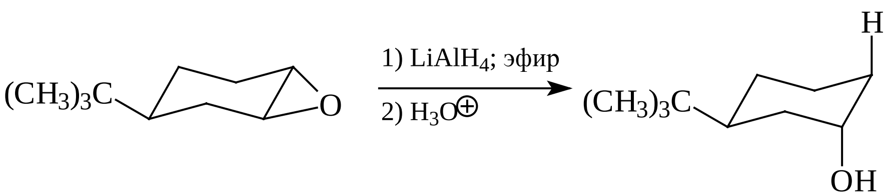


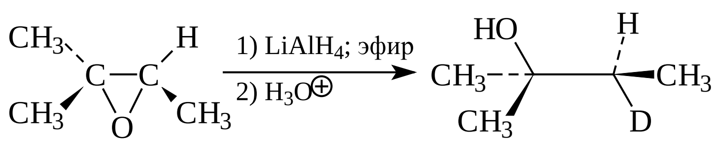


11.1.2.ж. ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЭПОКСИДОВ (ОКСИРАНОВ) С ПОМОЩЬЮ АЛЮМОГИДРИДА ЛИТИЯ

Эпоксиды под действием $LiAlH_4$ в эфире или ТГФ превращаются в спирты. Реакция состоит в нуклеофильной атаке гидрид-иона по наименее замещенному или пространственно незатрудненному атому углерода с образованием вторичного или третичного спирта. Раскрытие эпоксидного кольца происходит в результате аксиальной атаки гидрид-иона.

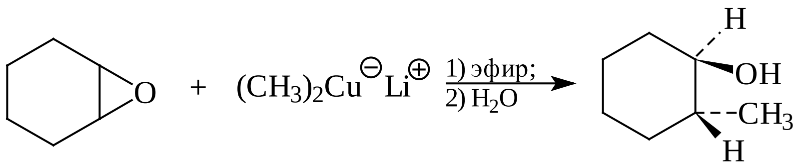






Эпоксидное кольцо размыкается также под действием диалкилкупратов лития (гл. 19,

ч. 3). В качестве примера приведем образование *транс*-2-метилциклогексанола при взаимодействии циклогексаноксида с диметилкупратом лития:



11.1.2.з. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЛКИЛГАЛОГЕНИДОВ И АЛКИЛТОЗИЛАТОВ С СУПЕРОКСИДОМ КАЛИЯ

Один из самых современных методов получения спиртов заключается во взаимодействии алкилгалогенидов и тозилатов с избытком супероксида калия KO_2 в ДМСО в присутствии 18-краун-6 полиэфира:

$$RX + KO_2 \xrightarrow[\text{ДМСО; 25 }^oC]{\text{18-краун-6}} ROH \quad (35\text{-}75\%)$$

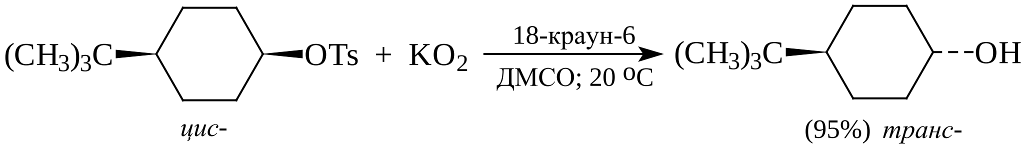
В качестве побочных продуктов всегда получаются алкены, выход которых, естественно, возрастает при синтезе вторичных спиртов. Примером может служить получение октанола-1 и октанола-2 из 1-йодоктана и 2-йодоктана соответственно:

$$CH_3(CH_2)_6CH_2I + KO_2 \xrightarrow[\text{ДМСО; 25 }^oC]{\text{18-краун-6}}$$

$$\rightarrow \underset{(63\%)}{CH_3(CH_2)_6CH_2OH} + \underset{(3\%)}{CH_3(CH_2)_5CH{=}CH_2} + \underset{(12\%)}{CH_3(CH_2)_6CHO}$$

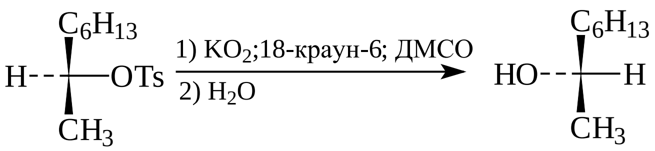
$$CH_3(CH_2)_5\underset{\displaystyle I}{CH}CH_3 + KO_2 \xrightarrow[\text{ДМСО; 25 }^oC]{\text{18-краун-6}} \underset{(48\%)}{CH_3(CH_2)_5\underset{\displaystyle OH}{CH}CH_3} +$$

$$+ \underset{(48\%)}{CH_3(CH_2)_5CH{=}CH_2} + CH_3(CH_2)_4CH{=}CHCH_3$$



цис- (95%) *транс-*

Замещение галогена или тозилоксигруппы на гидроксил сопровождается полным обращением конфигурации у асимметрического атома углерода, и из тозилата (*S*)-октанола-2 был получен (*R*)-октанол-2 с оптической чистотой 97-99%:



При использовании стехиометрических количеств алкилгалогенидов и супероксида калия вместо спиртов образуются взрывоопасные диалкилпероксиды ROOR.

Метанол получают в промышленности из оксида углерода (II) и водорода (синтез-газ) над сложным катализатором, состоящим из меди, оксидов цинка и хрома (III) в жестких условиях (гл. 28, ч. 3):

$$CO + 2H_2 \xrightarrow[250\ ^oC,\ 50\text{-}100\ атм]{Cu\text{-}ZnO\text{-}Cr_2O_3} CH_3OH$$

Интересно отметить, что над родиевым или рутениевым катализатором вместо метанола получается этиленгликоль (гл. 28, ч. 3):

$$2CO + 3H_2 \xrightarrow{Rh\ или\ Ru} HOCH_2CH_2OH$$

11.1.3. СВОЙСТВА ОДНОАТОМНЫХ СПИРТОВ

Многие свойства спиртов обусловлены наличием гидроксильной группы. Температура кипения метанола на 150°С выше, чем этана, несмотря на то что их молярные массы близки. Этанол имеет температуру кипения на 123° выше, чем пропан и т.д. С другой стороны, этанол кипит на 104° выше, чем изомерный ему газообразный диметиловый эфир (табл. 11.1). Эти особенности спиртов объясняются образованием прочной межмолекулярной водородной связи. Наличие межмолекулярных водородных связей обусловливает высокие температуры кипения низших спиртов по сравнению с другими соединениями близкой молярной массы, а также превосходную растворимость низших спиртов в воде, где возникают межмолекулярные водородные связи между молекулами спирта и воды.

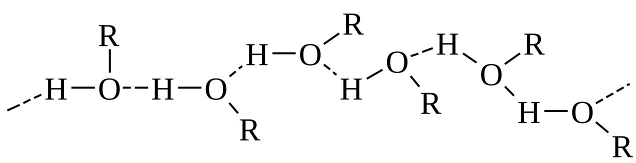
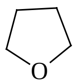
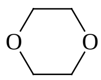


Таблица 11.1

Физические свойства спиртов

Спирт	Формула	Температура плавления, °С	Температура кипения, °С	Плотность, г/моль
1	2	3	4	5
Метанол	CH_3OH	-97	64,5	0,79
Этанол	CH_3CH_2OH	-114	78	0,78
Пропанол-1	$CH_3CH_2CH_2OH$	-126	97	0,80
Пропанол-2	$CH_3CH(OH)CH_3$	-89	82,5	0,79
Бутанол-1	$CH_3(CH_2)_3OH$	-90	117	0,81
Бутанол-2	$CH_3CH(OH)CH_2CH_3$	-115	99,5	0,81
2-Метил-пропанол-1	$(CH_3)_2CHCH_2OH$	-108	108	0,80
2-Метил-пропанол-2 (*трет*-Бутиловый спирт)	$(CH_3)_3C$-OH	25	82	0,79
Пентанол-1	$CH_3(CH_2)_4OH$	-79	138	0,82
Пентанол-2	$CH_3CH(OH)CH_2CH_2CH_3$	—	119	0,81
2,2-Диметилпропанол-1 (*нео*-пентиловый спирт)	$(CH_3)_3CCH_2OH$	52	113	0,81
Циклопентанол	*цикло*-C_5H_9OH	-19	141	0,95
Гексанол-1	$CH_3(CH_2)_5OH$	-52	156	0,82
Циклогексанол	*цикло*-$C_6H_{11}OH$	25	162	0,96
Гептанол-1	$CH_3(CH_2)_6OH$	-34	176	0,82
Октанол-1	$CH_3(CH_2)_7OH$	-16	194	0,83
Нонанол-1	$CH_3(CH_2)_8OH$	-6	214	0,83
Деканол-1	$CH_3(CH_2)_9OH$	6	233	0,83
Пропен-2-ол-1 (аллиловый спирт)	CH_2=CH-CH_2OH	-129	97	0,86
Фенилметанол (бензиловый спирт)	$C_6H_5CH_2OH$	-15	205	1,05
Дифенилметанол (дифенилкарбинол)	$(C_6H_5)_2CHOH$	69	298	—

Продолжение табл. 11.1

1	2	3	4	5
Трифенилметанол (трифенилкарбинол)	$(C_6H_5)_3COH$	162	380	—
Эгиленгликоль	CH_2OHCH_2OH	-11,5	198	1,10
1,2- Пропиленгликоль	$CH_3CH(OH)CH_2OH$	-8	188	1,07
Диэтиленгликоль	$HOCH_2CH_2OCH_2CH_2OH$	-10	245	1,12
Триэтиленгликоль	$HOCH_2CH_2OCH_2CH_2$- -OCH_2CH_2OH	5	285	1,12
Глицерин	$HOCH_2CH(OH)CH_2OH$	18	290	1,26
Диметиловый эфир этиленгликоля (1,2-диметоксиэтан, моноглим)	$CH_3OCH_2CH_2OCH_3$	-58	85	0,86
Диметиловый эфир диэтиленгликоля (диглим)	$CH_3O(CH_2CH_2O)_2CH_3$	-64	162	0,93
Диметиловый эфир триэтиленгликоля (триглим)	$CH_3O(CH_2CH_2O)_3CH_3$	-45	218	0,98
Диметиловый эфир тетраэтиленгликоля (тетраглим)	$CH_3O(CH_2CH_2O)_4CH_3$	-30	275	1,01
Тетрагидрофуран		-108	65	0,88
Моноэтиловый эфир этиленгликоля (этилцеллозольв)	$C_2H_5OCH_2CH_2OH$	-90	135	0,93
Монометиловый эфир этиленгликоля (метилцеллозольв)	$CH_3OCH_2CH_2OH$	-85	124	0,96
Монометиловый эфир диэтиленгликоля	$CH_3O(CH_2CH_2O)_2H$	-70	194	1,01
1,4-Диоксан		12	101	1,03
Анизол	$C_6H_5OCH_3$	-37	154	0,99

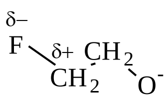
11.1.3.а. СПИРТЫ КАК СЛАБЫЕ ОН-КИСЛОТЫ

Образование межмолекулярной водородной связи в конденсированной фазе определяет различие в кислотности первичных, вторичных и третичных спиртов в газовой и конденсированной фазах. В газовой фазе кислотность спиртов уменьшается в ряду (гл. 3)

$$(CH_3)_3COH > (CH_3)_2CHOH > CH_3CH_2OH > CH_3OH > H_2O,$$

тогда как в водном растворе и в конденсированной фазе наблюдается прямо противоположная последовательность:

$$H_2O > CH_3OH > CH_3CH_2OH > (CH_3)_2CHOH > (CH_3)_3COH.$$

В табл. 11.2 приведены величины р$K_а$ некоторых спиртов в водном растворе, которые наглядно иллюстрируют уменьшение кислотных свойств при переходе от первичных к третичным спиртам. При введении электроноакцепторных заместителей - фтора, хлора, цианогруппы и др. - величина р$K_а$ уменьшается, что соответствует усилению кислотных свойств, и $(CH_3)_3COH$ по своей кислотности лишь немного уступает карбоновым кислотам. Различие в кислотности этанола и 2-фторэтанола, а также этанола и 2,2,2-трифторэтанола может быть описано с помощью индуктивного эффекта (-*I*) атома фтора. На рис. 11.2 представлена энергетическая диаграмма для диссоциации 2-фторэтанола. Свободная энергия диссоциации ΔG_1^o для 2-фторэтанола ниже, чем ΔG_2^o для этанола ($\Delta G_1^o > \Delta G_2^o$), поскольку р$K_а(CH_3CH_2OH)$ > р$K_а(FCH_2CH_2OH)$. Согласно основному закону термодинамики Гиббса, $\Delta G^o = -RT\ln K$, поэтому величины ΔG^o и $K_{дисс}$ обратно пропорциональны. Процессы, характеризующиеся меньшими значениями константы равновесия, имеют большую свободную энергию и наоборот. Уменьшение свободной энергии для диссоциации 2-фторэтанола может быть легко интерпретировано в терминах электростатического взаимодействия диполя связи $C^{\delta+}$—$F^{\delta-}$ и отрицательного заряда на атоме кислорода алкоксид-иона 

. Положительный конец диполя связи $C^{\delta+}$—$F^{\delta-}$ расположен ближе к отрицательно заряженному атому кислорода, чем его отрицательный конец. Поэтому электростатические силы притяжения преобладают

над отталкиванием двух одноименно заряженных частиц, а это стабилизирует анион $FCH_2CH_2O^-$ относительно аниона $CH_3CH_2O^-$.

Таблица 11.2

Кислотность спиртов в водном растворе

ROH	pK_a.
$(CH_3)_3C\text{-}OH$	18,0
$(CH_3)_2CHOH$	17,1
CH_3CH_2OH	15,9
CH_3OH	15,5
HOH	15,7
$ClCH_2CH_2OH$	14,3
FCH_2CH_2OH	13,9
CF_3CH_2OH	12.4
$CF_3CH_2CH_2OH$	14,6
$CF_3CH_2CH_2CH_2OH$	15,4
$(CF_3)_3COH$	5,4

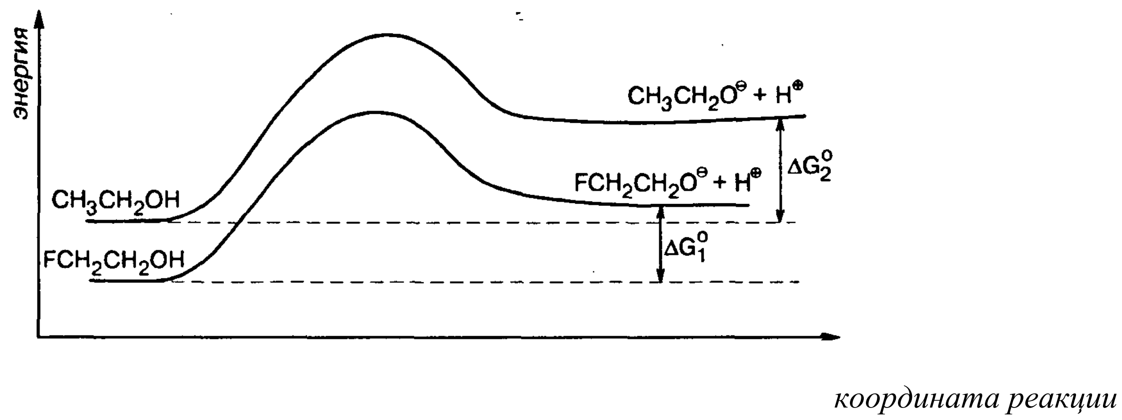


Рис. 11.2. Энергетическая диаграмма диссоциации 2-фтор-этанола и этанола

Стабилизация аниона 2-фторэтанола приводит к уменьшению свободной энергии диссоциации FCH_2CH_2OH относительно CH_3CH_2OH. Тот же самый, но значительно более сильный отрицательный индуктивный эффект трех атомов фтора обусловливает усиление кислотных свойств 2,2,2-трифторэтанола. Величина индуктивного эффекта уменьшается по мере того, как возрастает расстояние между диполем и атомом, несущим заряд, и 3-фтор-пропанол должен проявлять свойства более слабой кислоты, чем 2-фторэтанол. Атомы галогена, стабилизирующие

алкоксид-ион, обладают -*I*-эффектом, а алкильные группы, дестабилизирующие алкоксид-ион, обладают +*I*-эффектом. Действительно, pK_a третичного бутилового спирта в конденсированной фазе и воде выше, чем для первичных и вторичных спиртов (табл. 11.2). Другое возможное объяснение более низкой кислотности *трет*-бутилового спирта, не связанное с проявлением +*I*-эффекта метильных групп, состоит в том, что *трет*-бутильная группа создает сильные стерические препятствия для образования прочной межмолекулярной водородной связи. Если образование сильной межмолекулярной водородной связи в растворе играет решающую роль в диссоциации воды, спиртов и других О-Н-кислот (гл. 3, ч. 1), третичные спирты должны обладать свойствами более слабой О-Н-кислоты по сравнению с первичными из-за стерических препятствий для межмолекулярной водородной связи.

Спирты как слабые О-Н-кислоты реагируют с щелочными, щелочноземельными металлами, алюминием, галлием и таллием с образованием ионных или ковалентных алкоголятов:

$$(CH_3)_3COH + K \rightarrow (CH_3)_3COK + H_2,$$

$$(CH_3)_2CHOH + A1 \rightarrow [(CH_3)_2CHO]_3Al + H_2,$$

$$CH_3OH + Mg \rightarrow (CH_3O)_2Mg + H_2.$$

Алкоголяты могут быть получены при действии на спирты сильных оснований - гидридов или амидов щелочных или щелочноземельных металлов, а также реактивов Гриньяра.

Спирты проявляют свойства не только слабых кислот, но также и слабых оснований Льюиса, т.е. они обладают амфипротонными свойствами. Как основания Льюиса спирты образуют донорно-акцепторные комплексы с галогенидами и оксигалогенидами фосфора, серы или с другими кислотами Льюиса. С сильными минеральными кислотами спирты образуют соли алкоксония. На этих свойствах основаны многие важные реакции спиртов, среди которых следует выделить замещение гидроксильной группы на галоген, т.е. превращение спиртов в алкилгалогениды, дегидратацию спиртов и этерификацию спиртов с помощью органических и неорганических кислот и их производных.

11.1.3.б. ЗАМЕЩЕНИЕ ГИДРОКСИЛЬНОЙ ГРУППЫ НА ГАЛОГЕН. ПОЛУЧЕНИЕ АЛКИЛГАЛОГЕНИДОВ

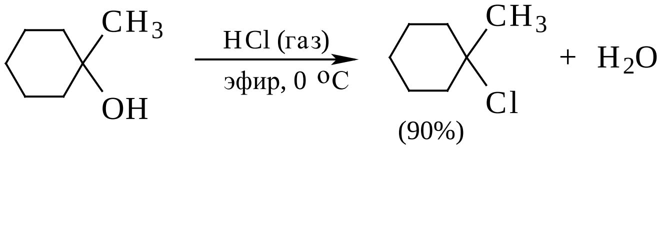
Замещение гидроксильной группы на галоген принадлежит к числу наиболее важных реакций в повседневной практике органического синтеза, играющих ключевую роль в самых разнообразных химических превращениях. Существует большое число методов замены гидроксильной группы спирта на галоген. Они отличаются различной региоселективностью и стереоселективностью, а выходы спиртов колеблются в весьма широких пределах. Старые методы замещения гидроксила на галоген основаны на реакции спиртов с галогеноводородами, а также с галогенидами или оксигалогенидами фосфора и серы.

Получение алкилгалогенидов из спирта и галогеноводородов

$$ROH + HHal \rightarrow RHal + H_2O$$

Реакционная способность галогеноводородов уменьшается в ряду HI > HBr > HC1 >> HF. Скорость реакции с HF слишком мала для прямого превращения спиртов в алкилфториды. Скорость реакции замещения резко снижается в ряду третичный > вторичный > первичный спирт. Для получения третичных алкилгалогенидов обычно достаточно насытить третичный спирт газообразным галогеноводородом при 0-10 °C или обработать водной соляной, бромистоводородной или йодистоводородной кислотой в течение короткого промежутка времени при 0-20 ^{o}C. Для получения первичных и вторичных алкилбромидов и алкилйодидов обычно требуется нагревание смеси спирта, концентрированной бромистоводородной или йодистоводородной кислоты и концентрированной серной кислоты в течение нескольких часов. Вместо концентрированных водных растворов HBr и HI можно использовать бромиды и йодиды натрия и калия и концентрированную серную кислоту. Выходы алкилгалогенидов по этому методу обычно составляют 75—90%:

$$CH_3CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow[\text{2 ч}]{\text{48\% HBr + H}_2\text{SO}_4\text{, 120 }^{o}\text{C}} \underset{(95\%)}{CH_3CH_2CH_2CH_2Br} + H_2O$$



$$CH_3(CH_2)_4OH \xrightarrow[H_2O]{HCl;\ ZnCl_2} CH_3(CH_2)_4Cl + H_2O \quad (76\%)$$

$$(CH_3)_3COH \xrightarrow[10\ \text{мин}]{HCl;\ H_2O,\ 20\ ^oC} (CH_3)_3CCl + H_2O \quad (94\%)$$

$$CH_3CH(OH)CH_2CH_3 \xrightarrow{NaBr + \text{конц. } H_2SO_4,\ 60\ ^oC} CH_3CH(Br)CH_2CH_3 + NaHSO_4 + H_2O \quad (60\%)$$

$$HOCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow[80\ ^oC]{KI + 85\%H_3PO_4} I(CH_2)_6I + KH_2PO_4 + H_2O \quad (78\%)$$

Спирты как слабые основания Льюиса при протонировании образуют соли алкоксония. Протонирование гидроксильной группы превращает «плохую» уходящую группу ОН в «хорошую» уходящую группу - воду:

$$ROH + HBr \rightleftharpoons RO^{\oplus}H_2Br^{\ominus}.$$

Механизм последующего нуклеофильного замещения зависит от природы радикала спирта. Для первичных спиртов реализуется S_N2-механизм замещения воды в катионе алкоксония на галоген:

$$Br^{\ominus} + RCH_2OH_2^{\oplus} \xrightarrow{S_N2} RCH_2Br + H_2O$$

$$I^{\ominus} + RCH_2OH_2^{\oplus} \xrightarrow{S_N2} RCH_2I + H_2O$$

Хлорид-ион в гидроксилсодержащих растворителях сильно сольватирован и проявляет свойства более слабого нуклеофильного агента по сравнению с бромид- и йодид-ионами. Поэтому для получения алкилхлоридов при взаимодействии первичных спиртов с соляной кислотой используют электрофильный катализатор - безводный хлорид цинка. Смесь соляной кислоты и хлорида цинка носит название реактива Лукаса. Хлорид цинка как жесткая кислота Льюиса координируется по атому кислорода, облегчая тем самым замещение гидроксильной группы под действием хлорид-иона:

$$RCH_2OH + ZnCl_2 \rightleftharpoons RCH_2-\overset{\oplus}{O}(H)-\overset{\ominus}{Z}nCl_2$$

$$Cl^{\ominus} + RCH_2\text{-}\overset{\oplus}{O}(H)\text{-}\overset{\ominus}{Zn}Cl_2 \longrightarrow RCH_2Cl + Zn(OH)Cl_2^{\ominus}$$

Реакционная способность спиртов по отношению к реактиву Лукаса уменьшается в ряду $C_6H_5CH_2OH > CH_2{=}CHCH_2OH > R_3C\text{-}OH > R_2CHOH > RCH_2OH$.

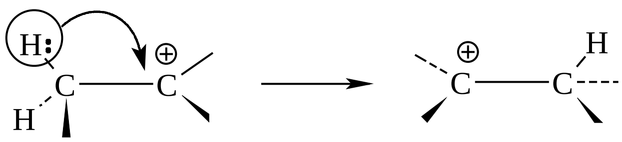
Третичные спирты и, по-видимому, вторичные спирты взаимодействуют с галогеноводородом по механизму S_N1 с образованием карбокатиона в качестве интермедиата. При превращении третичного спирта в третичный алкилгалогенид в реакционной смеси в высокой концентрации находится более сильный нуклеофильный агент, чем вода, - галогенид-ион:

$$R_3COH + H^{\oplus} \xrightleftharpoons{\text{быстро}} R_3C\text{-}\overset{\oplus}{O}H_2 \xrightleftharpoons{\text{медленно}} R_3\overset{\oplus}{C} + H_2O \rightleftharpoons$$

$$\xrightleftharpoons[]{Hal^{\ominus}\ \text{быстро}} R_3CHal + H_2O$$

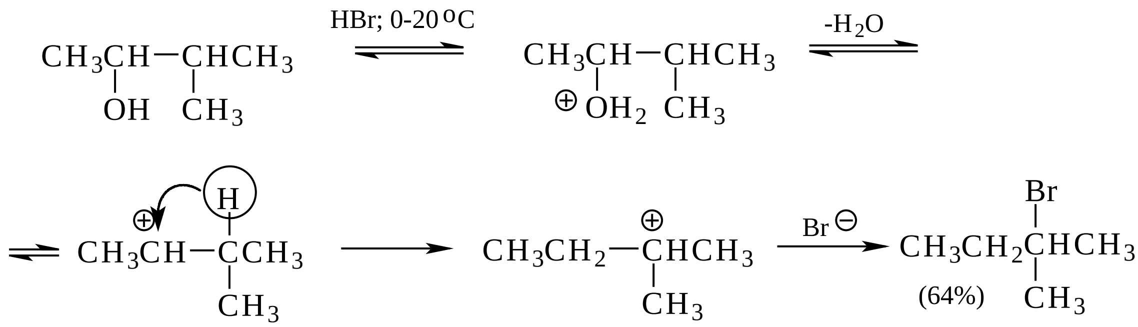
Поэтому карбокатион стабилизируется не выбросом протона или рекомбинацией с молекулой воды, а с помощью захвата галогенид-иона, как наиболее сильного из конкурирующих нуклеофилов.

Другой важной характерной особенностью процессов с участием карбокатионов являются перегруппировки. Атом водорода при соседнем атоме углерода может мигрировать с парой электронов в виде гидрид-иона к карбокатионному центру. Это смещение носит название 1,2-гидридного сдвига. Подобного рода перегруппировки наблюдаются очень часто, их роль особенно возрастает тогда, когда в результате 1,2-гидридного сдвига образуется более стабильный карбокатион:

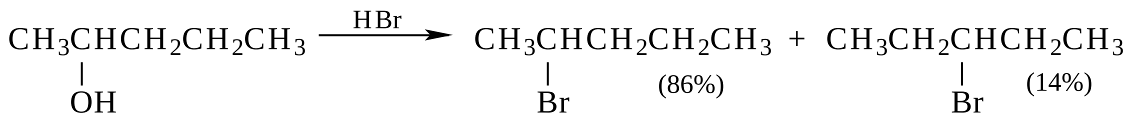


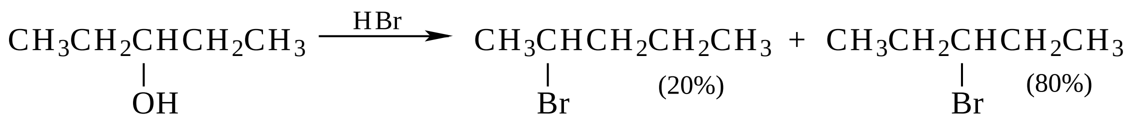
Так, например, при нагревании 3-метилбутанола-2, насыщенного газообразным бромистым водородом, в качестве единственного продукта реакции образуется 2-бром-2-метилбутан вместо 2-бром-3-метилбутана - «нормального» продукта замещения гидроксила на галоген. Ниже приведена предполагаемая последовательность превращений, включающая изомеризацию вторичного

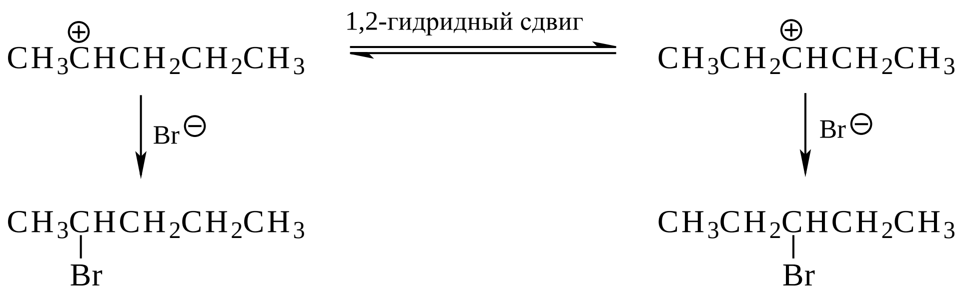
карбокатиона в более стабильный третичный карбокатион за счет 1,2-гидридного сдвига:



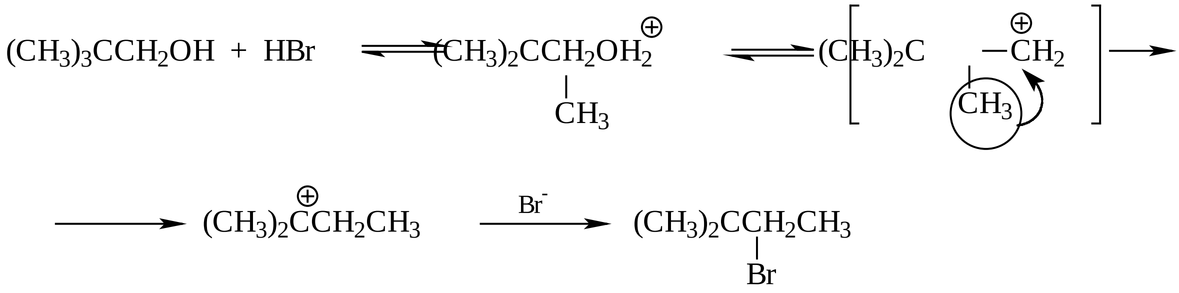
Перегруппировка наблюдается и в том случае, когда два карбокатиона близки по стабильности. При нагревании с бромистов-дородной кислотой и пентанол-2, и пентанол-3 образуют смесь 2-бромпентана и 3-бромпентана, хотя и в различном соотношении. По-видимому, оба изомерных продукта образуются за счет перегруппировки двух вторичных карбокатионов.

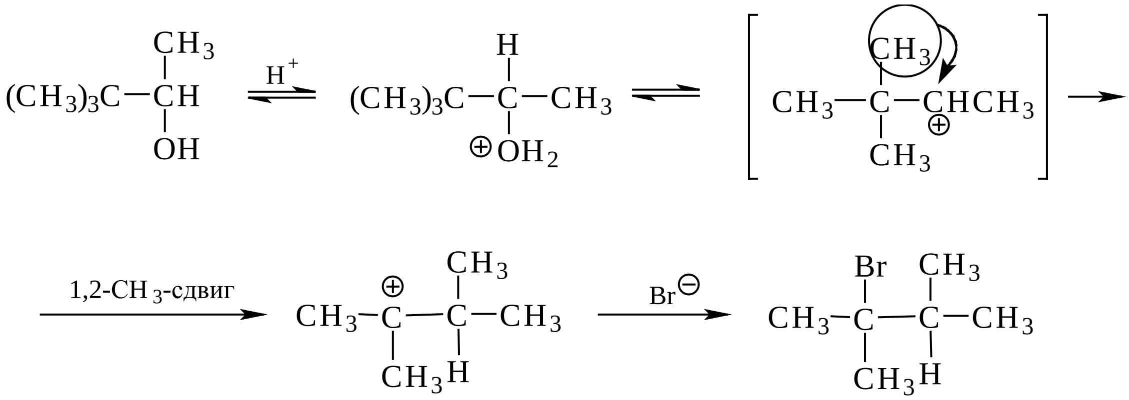




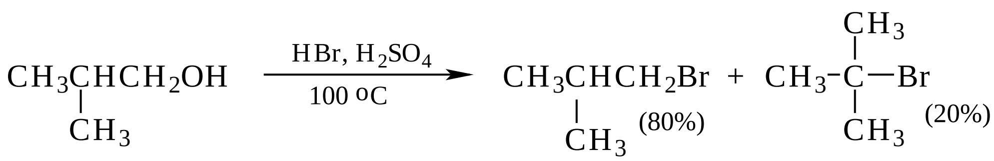


Перегруппировка может происходить не только при 1,2-миграции гидрид-иона, но также в результате скелетной изомеризации, когда мигрирует алкильная группа. Так, например, если структурные факторы способствуют образованию третичного карбокатиона, первичный спирт претерпевает перегруппировку Вагнера-Меервейна. В качестве примера приведем превращение неопентилового спирта в 2-бром-2-метилбутан:





Пентанол-1 в тех же условиях образует только 1-бромпентан без продуктов перегруппировки, и это превращение, несомненно, протекает по S_N2-механизму. Однако первичные спирты с разветвленной цепью дают уже некоторое количество изомерного галогенида:



Таким образом, замещение гидроксильной группы спиртов на галоген под действием галогеноводородов без изомеризации осуществляется только для третичных спиртов и *н*-алканолов-1. Для получения индивидуальных алкилгалогенидов из спиртов, способных к изомеризации или перегруппировке, следует применять другие препаративные методы.

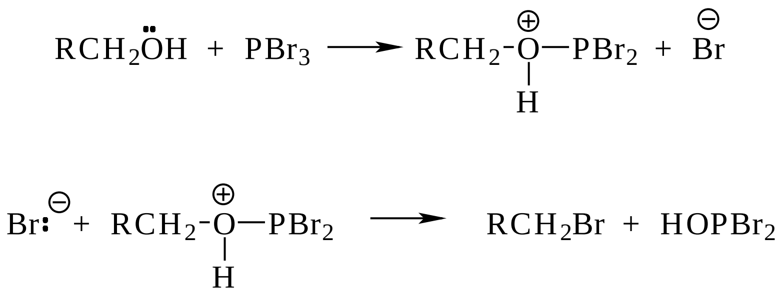
Получение алкилгалогенидов из спиртов и галогенидов фосфора

Для превращения спиртов в алкилгалогениды применяют различные три- и пентагалогениды фосфора: PBr_3; PCl_5; $POCl_3$ или PI_3, получаемый из красного фосфора и йода непосредственно во время реакции. Для первичных и вторичных спиртов на три моля спирта можно расходовать только один моль трехбромистого или

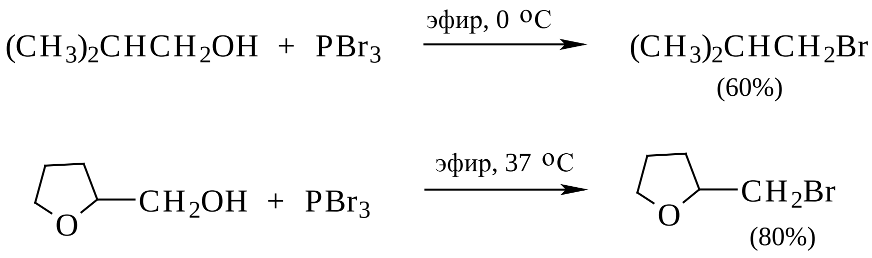
трехйодистого фосфора:

$$3\ ROH + PBr_3 \rightarrow 3\ RBr + H_3PO_3.$$

Галогениды и оксигалогениды фосфора относятся к умеренно сильным кислотам Льюиса, а их анионы выполняют роль нуклеофильного агента. Механизм реакции замещения гидроксильной группы на бром или йод в реакции спиртов с PBr_3 или PI_3 заключается в образовании протонированной формы алкилдибром-фосфита в качестве интермедиата с последующей нуклеофильной атакой бромид- или йодид-иона и отщеплением уходящей группы $HOPX_2$. Первая стадия этого процесса по существу представляет собой нуклеофильное замещение у атома фосфора под действием спирта как нуклеофильного агента:

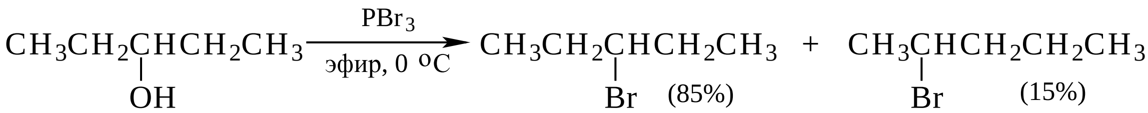


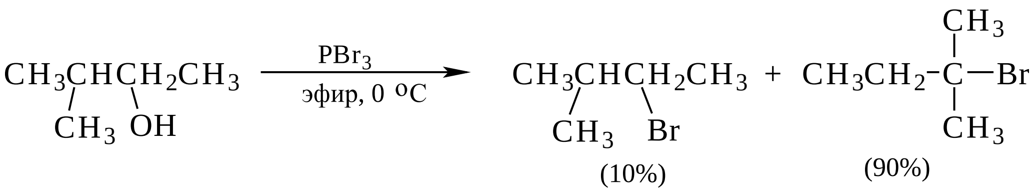
Образующийся в результате двухстадийного процесса $HOPBr_2$ далее реагирует со спиртом по аналогичному механизму, и в конечном итоге все три атома галогена PBr_3 или PI_3 принимают участие в реакции замещения гидроксила на галоген:



Замещение гидроксильной группы на галоген под действием PBr_3 и других галогенидов и оксигалогенидов фосфора происходит с инверсией конфигурации у асимметрического атома углерода, связанного с гидроксильной группой. Замещение гидроксила на галоген под действием PBr_3, PI_3, PCl_5, $POCl_3$ часто сопровождается изомеризацией и перегруппировками. Это неудивительно, если принять во внимание, что галогениды и оксигалогениды фосфора проявляют свойства типичных кислот Льюиса, способствующих этим нежелательным процессам. Пентанол-3 в реакции с трехбромистым фосфором в эфире образует 85% 3-бромпентана и 15% 2-бромпентана

- продукта перегруппировки. 3-Метилбутанол-2 и неопентиловый спирт с трехбромистым фосфором также дают смесь изомерных галогенидов, в которой доминирует продукт изомеризации. Степень изомеризации и перегруппировки здесь ниже, чем в реакциях замещения под действием НВг и других галогеноводородов, но все-таки весьма велика:





$$(CH_3)_3CCH_2OH \xrightarrow[\text{хинолин}]{PBr_3} \underset{(63\%)}{(CH_3)_3CCH_2Br} + \underset{(26\%)}{(CH_3)_2C(Br)CH_2CH_3} + \underset{(11\%)}{CH_3CH(Br)CH(CH_3)_2}$$

Применение третичных оснований, таких, как пиридин, хинолин, N,N-диметиланилин, в смеси с PBr_3, PI_3, PCl_5, $POC1_3$ несколько уменьшает долю продукта перегруппировки, но не устраняет ее. Таким образом, галогениды и оксигалогениды фосфора не могут быть рекомендованы в качестве региоселективных и тем более региоспецифических реагентов для замещения спиртовой гидроксильной группы. Эти реагенты следует применять только в наиболее простых случаях, где перегруппировка и изомеризация невозможны.

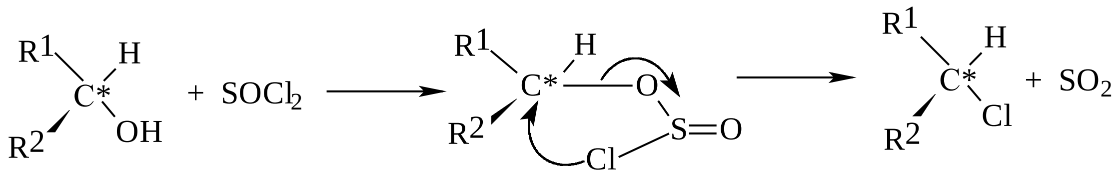
Получение алкилхлоридов из спиртов и тионилхлорида

Тионилхлорид превращает первичные и вторичные спирты в алкилхлориды с выходом 70-90%. Третичные спирты преимущественно подвергаются дегидратации при взаимодействии с $SOCl_2$ с образованием алкенов. Следует различать две разновидности этой реакции: в присутствии или в отсутствие основания (пиридин, триэтиламин, диметиланилин и другие третичные амины):

$$ROH + SOCl_2 \xrightarrow[\text{бензол и др.}]{\text{эфир,}} RCl + SO_2 + HCl$$

Ранее полагали, что в отсутствие основания замещение гидроксила на хлор протекает как внутримолекулярное S_Ni нуклеофильное замещение в промежуточно образующемся из спирта и тионилхлорида хлорсульфите. Внутримолекулярное

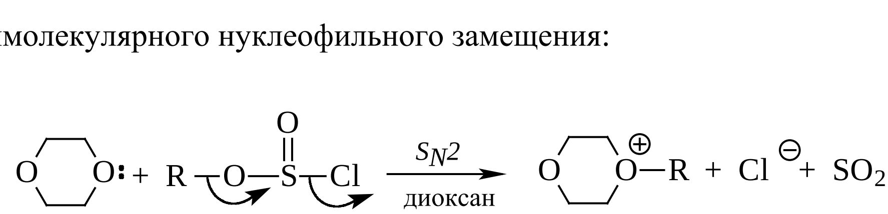
замещение двуокиси серы хлором в хлорсульфите по механизму S_Ni должно происходить с той же стороны, откуда отщепляется уходящая группа SO_2. Следовательно, внутримолекулярное нуклеофильное замещение должно сопровождаться полным сохранением конфигурации у асимметричного атома углерода:



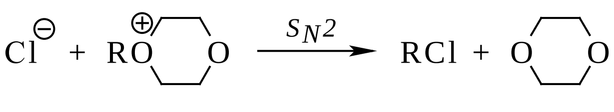
Для этого процесса был предложен механизм с четырехзвенным циклическим переходным состоянием. В настоящее время надежно установлено, что такой процесс реально не происходит, а реакции, для которых ранее предполагали S_Ni -механизм, в действительности включают образование ионных пар в качестве интермедиата:



Детальное исследование стереохимии термического разложения оптически активного 2-октилхлорсульфита показало явное несоответствие с механизмом S_Ni . В отсутствие растворителя образуется 2-хлороктан с 78%-м обращением конфигурации, что определенно указывает на замещение хлорсульфитной группы в результате атаки хлорид-ионов с тыла. При термическом разложении 2-октилхлорсульфита в диоксане наблюдается сохранение конфигурации на 84%, но этот результат следует рассматривать как следствие двойной инверсии конфигурации. В первой стадии диоксан в качестве нуклеофильного агента замещает хлорсульфит в обычном процессе бимолекулярного нуклеофильного замещения:



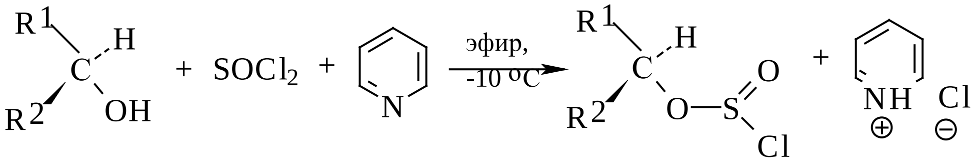
Во второй стадии хлорид-ион замещает диоксан в оксониевом катионе:

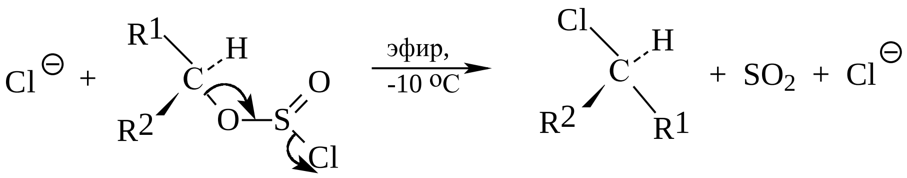


Двойное обращение равносильно сохранению конфигурации у асимметричного

атома углерода. Аналогично можно описать превращение спиртов в хлориды или бромиды под действием хлорокиси или бромокиси фосфора.

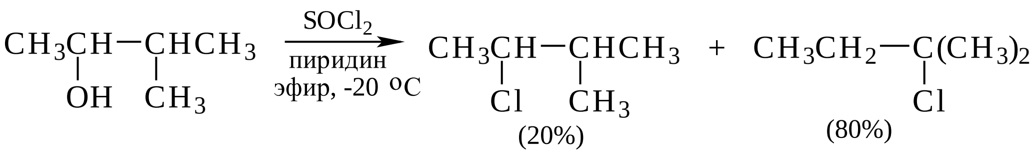
При замещении гидроксила во вторичных спиртах на галоген с помощью тионилхлорида или хлорокиси фосфора в присутствии основания наблюдается обращение конфигурации. В этом случае имеет место обычное бимолекулярное нуклеофильное замещение O-S(O)-Cl группы в хлорсульфите под действием хлорид-иона как нуклеофильного агента. Источником хлорид-иона служит гидрохлорид третичного амина, образующийся при взаимодействии спирта, тионилхлорида и третичного амина:

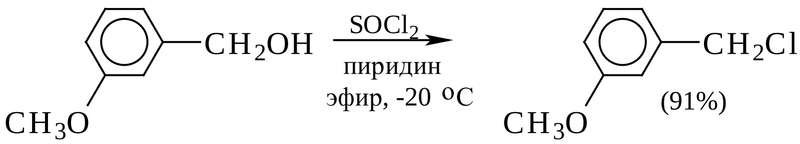




Замещение гидроксила на галоген в реакции спиртов с галогенидами и оксигалогенидами фосфора, мышьяка, серы и селена (PCl_5, $AsCl_5$, $POCl_3$, PBr_3, $POCI_3$ и др.) в присутствии основания всегда приводит к инверсии конфигурации у хирального атома углерода. Для вторичных спиртов с замещением конкурирует элиминирование с образованием алкенов, которое становится доминирующим для третичных спиртов. Перегруппировки и изомеризации при замещении гидроксильной группы первичных и вторичных спиртов на хлор под действием тионилхлорида в присутствии пиридина или другого третичного основания при 0 ... -10 °C происходит в значительно меньшей степени по сравнению с замещением с PBr_3 или PCl_5 в смеси с пиридином, хотя и не исключаются совсем:

$$(CH_3)_3CCH_2OH \xrightarrow[\text{пиридин}]{SOCl_2} \underset{(58\%)}{(CH_3)_3CCH_2Cl} + \underset{(42\%)}{(CH_3)_2C(Cl)CH_2CH_3}$$



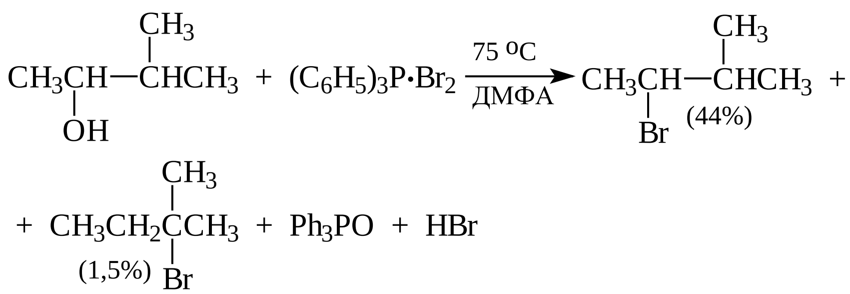


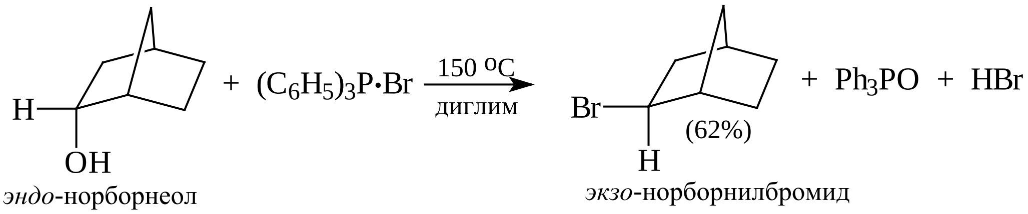


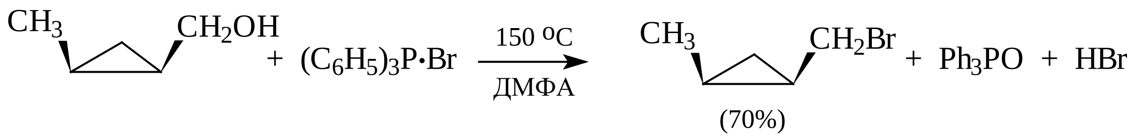
Получение алкилгалогенидов из спиртов и квазифосфониевых солей

Современные методы замещения спиртовой гидроксильной группы на галоген отличаются высокой регио- и стереоселективностью. В последние годы для этой цели наибольшее распространение получили квазифосфониевые соли - аддукты ароматических фосфинов с галогенами, тетрагалогенметанами или N-галогенсукцинимидом. Такие реагенты используют для региоселективного замещения OH-группы в мягких условиях и с очень высокой степенью инверсии конфигурации. Трифенилфосфин образует стабильные комплексы с бромом и хлором. Эти комплексы превращают спирты в алкилгалогениды. Метод особенно удобен для вторичных и первичных спиртов, для которых можно ожидать изомеризации и перегруппировки. Замещение гидроксила на галоген под действием комплексов $(C_6H_5)_3P{\cdot}Br_2$ и $(C_6H_5)_3P{\cdot}Cl_2$ отличается высокой региоселективностью:

$$(CH_3)_3CCH_2OH + (C_6H_5)_3P{\cdot}Cl_2 \xrightarrow[\text{ДМФА}]{150\ ^oC} \underset{(92\%)}{(CH_3)_3CCH_2Cl} + Ph_3PO + HCl$$







В первой стадии реакции спирт вытесняет галогенид-ион из ковалентно построенного соединения пятивалентного фосфора с образованием ионного фосфониевого интермедиата или ковалентного фосфорана. Затем этот интермедиат подвергается нуклеофильной атаке галогенид-ионом с отщеплением трифенилфосфиноксида, играющего роль уходящей группы:

$$ROH + (C_6H_5)_3PBr_2 \longrightarrow RO{-}\overset{\oplus}{P}(C_6H_5)_3\overset{\ominus}{Br} + HBr$$

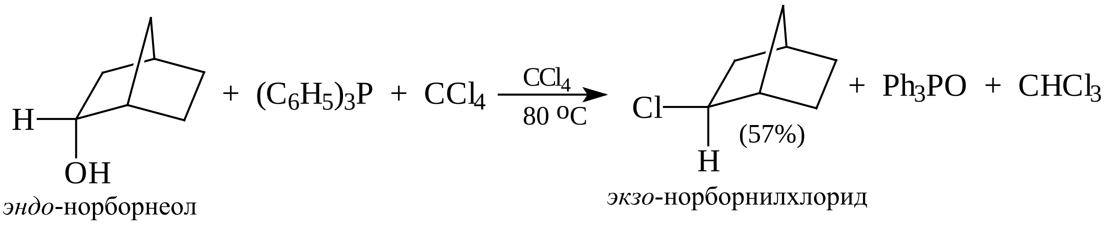
$$Br^{\ominus} + RO\overset{\oplus}{P}(C_6H_5)_3 \longrightarrow RBr + Ph_3P{=}O$$

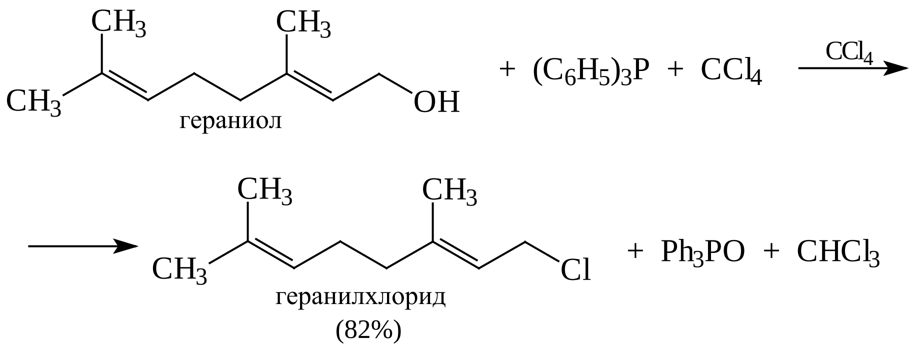
Согласно этой схеме, конечным стереохимическим результатом должно быть обращение конфигурации у асимметричного атома углерода, при котором происходит замещение гидроксила на галоген.

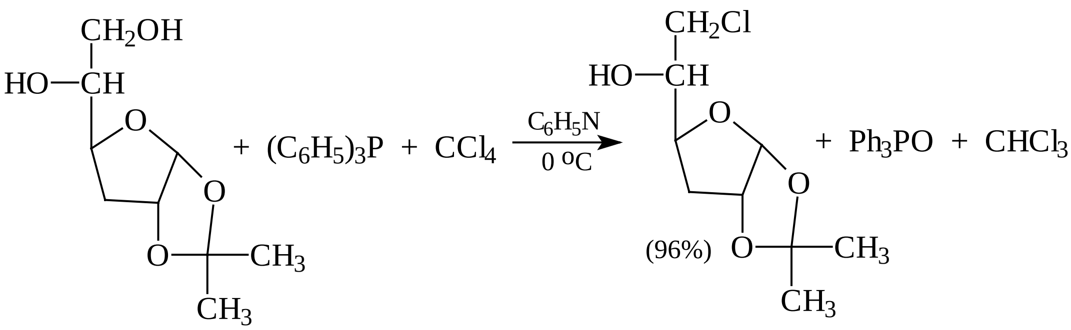
Спирты можно превратить в хлориды или бромиды при взаимодействии с трифенилфосфином и четыреххлористым или четырехбромистым углеродом:

$$CH_3CH(OH)(CH_2)_5CH_3 + (C_6H_5)_3P + CBr_4 \xrightarrow{CH_2Cl_2,\ 0\ ^oC}$$

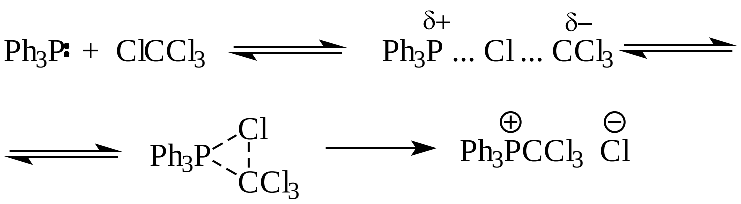
$$\longrightarrow CH_3CH(Br)(CH_2)_5CH_3 + Ph_3P{=}O + CHBr_3 \quad (90\%)$$



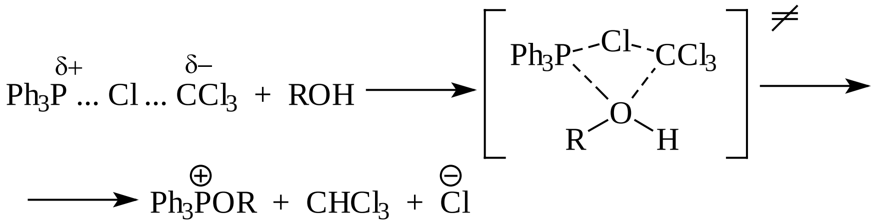




Механизм этой реакции более сложен. Мягкий нуклеофильный агент трифенилфосфин атакует тетрахлорид углерода по атому хлора как мягкому электрофильному центру этой молекулы. Анион Cl_3C^- является хорошей уходящей группой, так как хлороформ является достаточно сильной С-Н-кислотой (гл. 3, ч. I):



В присутствии первичного или вторичного спирта образуется алкоксифосфониевая соль:



Хлорид-ион атакует атом углерода в катионе трифенилалкоксифосфония с образованием первичного или вторичного алкилхлорида и трифенилфосфиноксида:

$$\overset{\ominus}{Cl} + RO\overset{\oplus}{P}Ph_3 \xrightarrow{S_N2} RCl + Ph_3P{=}O$$

Последняя стадия представляет собой обычное бимолекулярное нуклеофильное замещение, движущей силой которого является образование стабильного трифенилфосфиноксида. Для интермедиата $Ph_3P^+OR\ Cl^-$ обычно принято строение фосфониевой соли с хлорид-ионом в качестве противоиона. Однако во многих случаях более обоснованной является структура ковалентного фосфорана $Ph_3P(Cl)$-OR с пятикоординированным атомом фосфора. Такая структура доказана для пространственно затрудненных спиртов - неопентилового, *эндо*- и *экзо*-норборнеолов, холестерина и др. В любом случае превращение спирта в алкилгалогенид протекает с обращением конфигурации.

Однако возможен иной механизм превращения спирта в алкилгалогенид при взаимодействии трифенилфосфина, спирта и CCl_4. Фосфониевая соль $Ph_3P^+OR\ Cl^-$, получающаяся из трифенилфосфина и CCl_4, может реагировать со второй молекулой трифенилфосфина с образованием илида фосфора (гл. 16, ч. 3) и дихлорида трифенилфосфина:

$$Ph_3P\!: + Ph_3\overset{\oplus}{P}CCl_3\ \overset{\ominus}{Cl} \longrightarrow \underset{\text{илид фосфора}}{Ph_3P{=}CCl_2} + Ph_3PCl_2$$

Алкоксифосфониевая соль может получаться при взаимодействии илида и трифенилфосфиндихлорида со спиртом:

$$Ph_3P{=}CCl_2 + Ph_3PCl_2 + ROH \longrightarrow Ph_3\overset{\oplus}{P}CHCHCl_2\ \overset{\ominus}{Cl} + Ph_3\overset{\oplus}{P}OR\ \overset{\ominus}{Cl}$$

Далее предлагается следующая последовательность превращений:

$$Rh_3\overset{\oplus}{P}CHCl_2\ \overset{\ominus}{Cl} + Ph_3P \longrightarrow Ph_3P{=}CHCl + Ph_3PCl_2 \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{ROH} Ph_3\overset{\oplus}{P}CH_2Cl\ \overset{\ominus}{Cl} + Ph_3\overset{\oplus}{P}OR\ Cl^{\ominus}$$

$$Ph_3\overset{\oplus}{P}OR + Cl^{\ominus} \xrightarrow{S_N2} RCl + Ph_3P{=}O$$

Илидный путь более вероятен в малополярной среде.

Процесс в целом характеризуется достаточно высокой региоселективностью замещения гидроксила на галоген для одноатомных и многоатомных спиртов. Реакционная способность понижается в ряду первичный > вторичный > третичный спирт. Гидроксильная группа у первичного атома углерода может быть селективно замещена на хлор при наличии вторичной спиртовой группы. Этот метод получил поэтому особенно широкое распространение в химии углеводов и многоатомных спиртов.

Наиболее высокой региоселективностью замещения спиртового гидроксила на галоген отличается метод, где в качестве исходного реагента используется комплекс $(C_6H_5)_3P$ с $CCl_3COOC_2H_5$ или комплекс $(C_6H_5)_3P$ с CCl_3CN, например:

$$CH_3(CH_2)_4CH(OH)(CH_2)_4CH_3 + P(C_6H_5)_3 + CCl_3COOC_2H_5 \xrightarrow[0\text{-}20\ ^oC]{CH_3CN}$$

$$\longrightarrow \underset{(83\%)}{CH_3(CH_2)_4CH(Cl)(CH_2)_4CH_3} + Ph_3P{=}O + CHCl_2COOC_2H_5$$

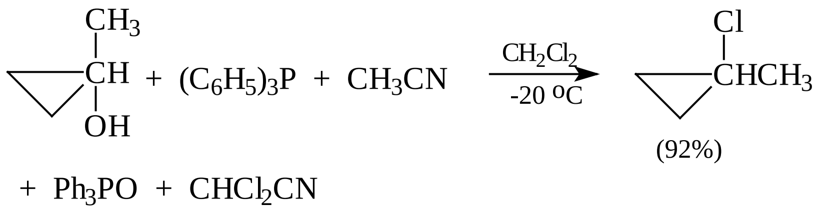
$$CH_3{-}CH(CH_3){-}CH(OH){-}(CH_2)_4CH_3 + (C_6H_5)_3P + CH_3CN \xrightarrow[20\ ^oC]{CH_3CN}$$

$$\longrightarrow \underset{(40\%)}{CH_3{-}CH(CH_3){-}CH(Cl){-}(CH_2)_4CH_3} + \underset{(0,1\%)}{CH_3C(Cl)(CH_3){-}(CH_2)_5CH_3} +$$

$$+ Ph_3PO + CHCl_2CN$$

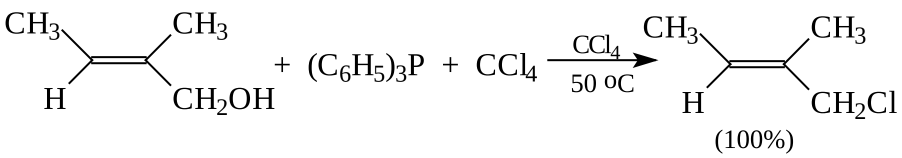
$$(CH_3)_3CCH_2OH + (C_6H_5)_3P + CCl_3COOC_2H_5 \xrightarrow{90\ ^oC} \underset{(95\%)}{(CH_3)_3CCH_2Cl} +$$

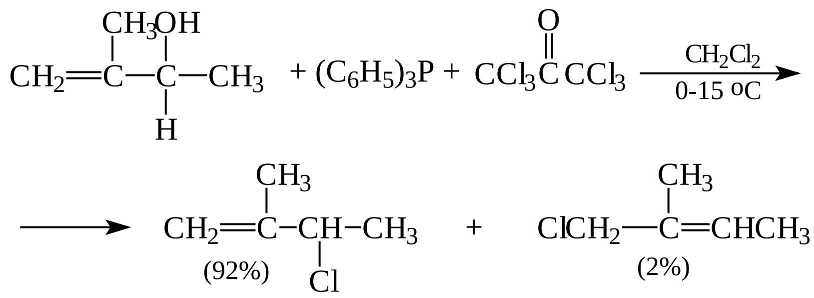
$$+ Ph_3PO + CHCl_2COOC_2H_5$$

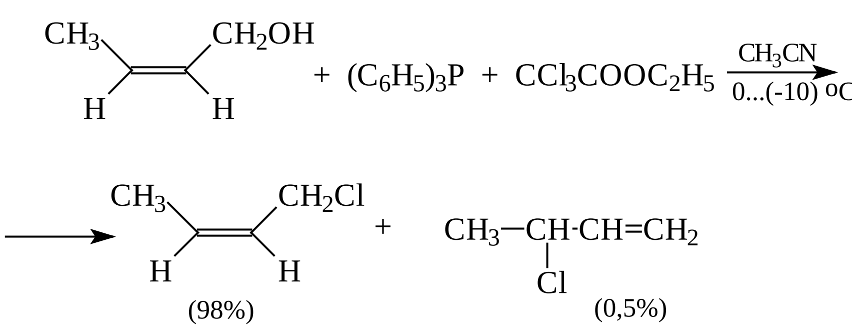


Замещение гидроксила в (*S*)-2-октаноле происходит с 95%-м обращением конфигурации.

Замещение гидроксила на хлор с помощью системы трифенилфосфин - четыреххлористый углерод и трифенилфосфин - $CC1_3COOC_2H_5$ в первичных аллиловых спиртах происходит практически без аллильной перегруппировки:

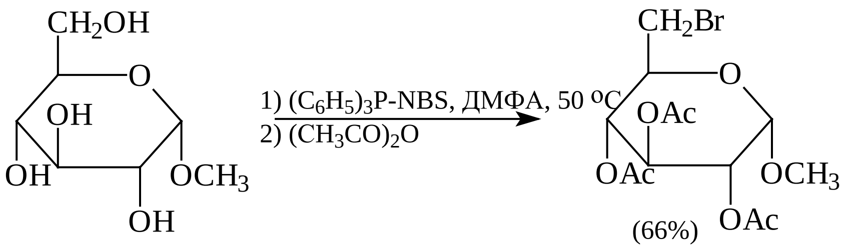




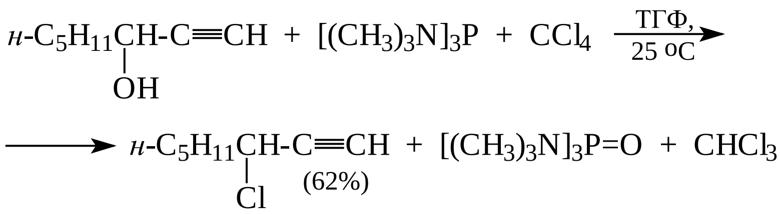


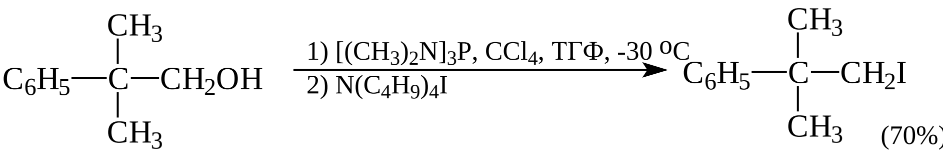
Отсутствие аллильной перегруппировки для первичных аллиловых спиртов выгодно отличает этот метод от других способов замещения гидроксильной группы на галоген.

В некоторых случаях вместо комплекса $(C_6H_5)_3P{\cdot}Hal_2$ или трифенилфосфина с четыреххлористым углеродом удобнее в качестве источника «положительно заряженного галогена» использовать N-хлор- и N-бромсукцинимид, особенно при селективном замещении первичного спиртового гидроксила в присутствии вторичного:



Известны многочисленные разновидности этой реакции, где вместо трифенилфосфина используют более основные и реакционноспособные трис(диалкиламино)фосфины, среди которых наибольшее распространение получил $[(CH_3)_2N]_3P$. Применение этого реагента позволяет в очень мягких условиях вводить в реакцию и другие нуклеофильные агенты:





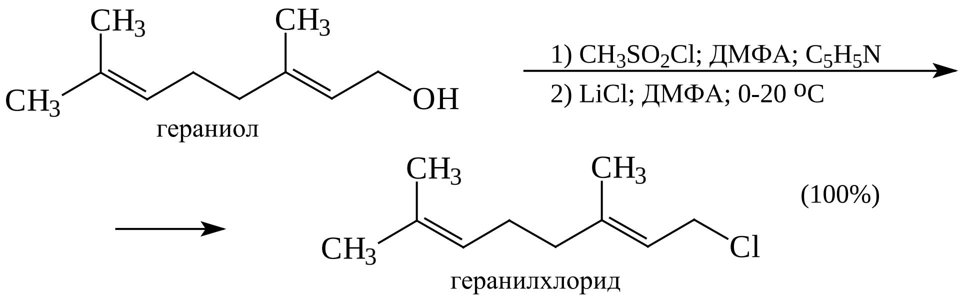
Получение алкилгалогенидов при замещении сульфонатной группы в алкилсульфонатах на галоген

Этот метод широко используется для замены гидроксильной группы в первичных и вторичных спиртах на фтор, хлор, бром или йод. С этой целью спирты предварительно этерифицируют с помощью хлорангидридов сульфокислот, обычно *п*-толуолсульфохлорида (тозилхлорида), метансульфохлорида или трифторметансульфохлорида:

$$\mathrm{ROH} + n\text{-}\mathrm{CH_3C_6H_4S(=O)_2{-}Cl} \xrightarrow[0\ ^{o}C]{\text{пиридин}} n\text{-}\mathrm{CH_3C_6H_4S(=O)_2{-}OR} + \mathrm{C_5H_5\overset{\oplus}{N}H\ \overset{\ominus}{Cl}}$$

Остаток *n*-толуолсульфокислоты или другой сульфокислоты яв-ляется превосходной уходящей группой, и подобно хлорсульфиту, легко замещается в мягких условиях под действием галогенид-иона. Алкилсульфонаты в отличие от хлорсульфитов ROSOCl и алкилдибромфосфитов $ROPBr_2$ легко могут быть выделены и очищены. Замещение тозилоксигруппы на галоген обычно осуществляется в ДМФА, ДМСО или ацетоне и сопровождается полной инверсией конфигурации:

$$\mathrm{CH_3CH_2\underset{\displaystyle OTs}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_3} + \mathrm{NaBr} \xrightarrow[25\ ^{o}C]{\text{ДМСО}} \mathrm{CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_3}\ \ (85\%)$$



$$\mathrm{Cl(CH_2)_5OTs} \xrightarrow[\text{ацетон; 0-20 }^{o}C]{\text{NaI}} \underset{82\%}{\mathrm{Cl(CH_2)_5I}} + \mathrm{NaOTs}$$

Для аллильных спиртов замещение сульфонатной группы на галоген, как правило, сопровождается перегруппировкой. Доля продукта перегруппировки зависит от структурных факторов и условий проведения реакции, при низких температурах реакция протекает более региоселективно:

$$\mathrm{R\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH{=}CH_2} \xrightarrow[\text{2) LiCl; ДМФА; 0-20 }^{o}C]{\text{1) }CH_3SO_2Cl;\ C_5H_5N} \mathrm{R\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}HCH{=}CH_2} + \mathrm{RCH{=}CH{-}CH_2Cl}$$

R = CH_3	(73%)	(27%)
R = $(CH_3)_3C$	(6%)	(94%)

В последнее время для получения алкилгалогенидов из алкилсульфонатов и

других алкилгалогенидов широкое применение нашел метод межфазного катализа. Метод межфазного переноса реагентов с использованием в качестве катализаторов фазового переноса четвертичных солей аммония, краун-полиэфиров и криптандов не имеет преимуществ по сравнению с обычным замещением при получении алкилйодидов и алкилбромидов. Однако он оказался исключительно эффективным для получения первичных и вторичных алкилхлоридов и первичных алкилфторидов. Обычно в качестве катализатора переноса из твердой фазы в раствор используют краун-полиэфиры, но для получения хлоридов можно применять и соли тетраалкиламмония:

$$C_6H_5CH_2Br + KF \xrightarrow[\text{ацетонитрил, } 20\,^oC]{\text{18-краун-6}} C_6H_5CH_2F + KBr \quad (100\%)$$

$$CH_3(CH_2)_6CH_2Br + KF \xrightarrow[\text{ацетонитрил}]{\text{18-краун-6}} CH_3(CH_2)_6CH_2F + KBr \quad (92\%)$$

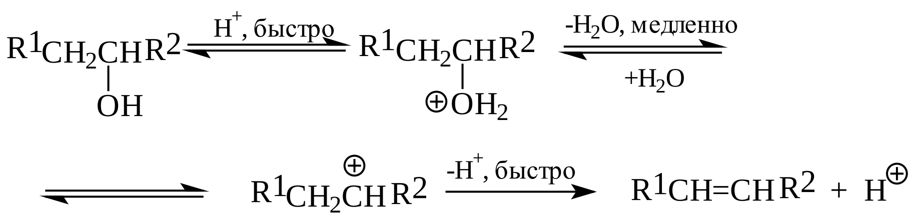
$$KF + н\text{-}C_6H_{13}CH(CH_3)OTs \xrightarrow[H_2O\text{-бензол}]{C_{16}H_{33}\overset{\oplus}{P}(C_4H_9)_3\overset{\ominus}{Br}} н\text{-}C_6H_{13}CH(CH_3)\text{-}F + KOTs \quad (57\%)$$

$$KCl + н\text{-}C_8H_{17}OTs \xrightarrow[\text{ацетонитрил}]{\text{18-краун-6}} н\text{-}C_8H_{17}Cl + KOTs \quad (89\%)$$

$$NaCl + н\text{-}C_{10}H_{21}Br \xrightarrow[H_2O\text{-}CH_2Cl_2]{(C_8H_{17})_3\overset{\oplus}{N}CH_3\overset{\ominus}{Cl}} н\text{-}C_{10}H_{21}Cl + NaBr \quad (86\%)$$

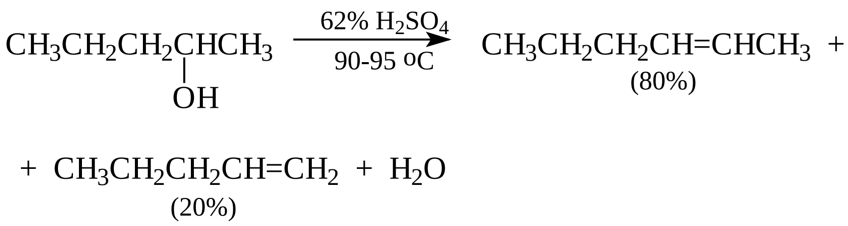
11.1.3.в. ДЕГИДРАТАЦИЯ СПИРТОВ

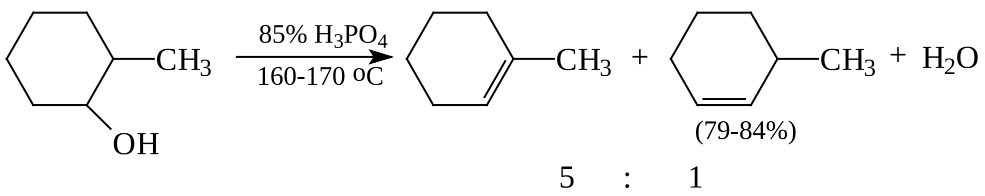
Протонирование спиртов в ненуклеофильной среде приводит в конечном итоге к дегидратации. Дегидратация спиртов происходит при нагревании в концентрированной серной кислоте, фосфорной кислоте или в суперкислой среде - смеси пятифтористой сурьмы и фторсульфоновой кислоты. Катион алкоксония в результате отщепления воды образует карбокатион в качестве нестабильного интермедиата. В ненуклеофильной среде карбокатион теряет протон с образованием алкенов. Наиболее медленной стадией всего процесса оказывается превращение катиона алкоксония в карбокатион:



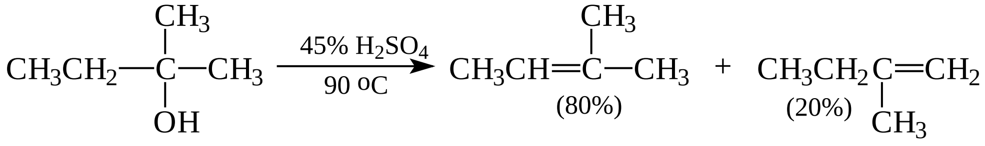
Приведенная последовательность превращений типична для реакций мономолекулярного элиминирования *E*1 (гл. 10). Направление *E*1-элиминирования определяется правилом Зайцева, т.е. среди продуктов реакции преобладает наиболее замещенный при двойной связи алкен.

Элиминирование по механизму *E*1 характерно для третичных и вторичных спиртов. Вторичные спирты подвергаются дегидратации при нагревании с 85%-й фосфорной кислотой при 160-170 °С или с 60-70%-й серной кислотой при 90-100 °С, направление дегидратации соответствует правилу Зайцева:

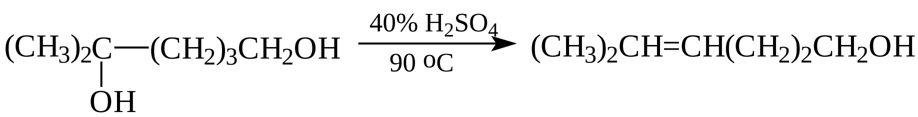




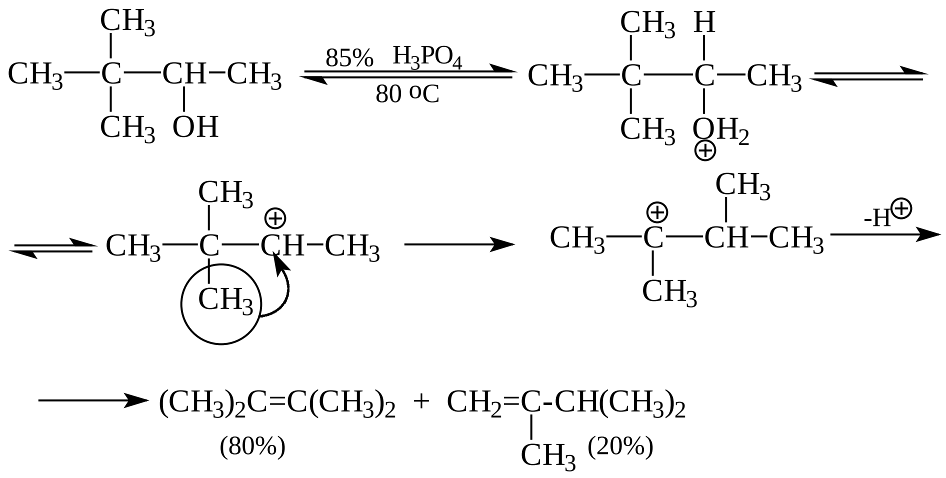
Дегидратацию третичных спиртов можно проводить уже в 20-50%-й серной кислоте при 85-100 °С:

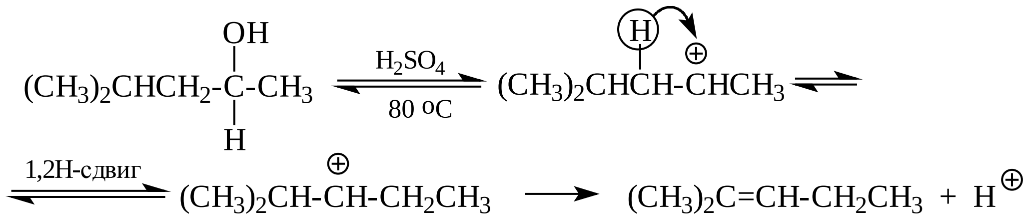


Третичные спирты дегидратируются так легко, что возможна избирательная дегидратация диола, содержащего третичную и первичную гидроксильные группы:



Дегидратация многих спиртов сопровождается перегруппировкой, заключающейся в 1,2-миграции алкильной группы или гидрид-иона. Такие перегруппировки типичны для процессов с участием карбокатионов в качестве промежуточных частиц. Наблюдаемый порядок уменьшения реакционной способности спиртов: третичный > вторичный > первичный и наличие перегруппировок согласуются с карбокатионным *E*1-механизмом дегидратации:





Для первичных спиртов реализуется, вероятно, иной механизм дегидратации в концентрированной серной кислоте. Первичные спирты подвергаются дегидратации в гораздо более жестких условиях по сравнению со вторичными и третичными спиртами. Пропанол-1 дает пропилен при нагревании с 96%-й серной кислотой при 170-190 "С, в этих же условиях из этанола получается этилен:

$$CH_3CH_2CH_2OH \xrightarrow[180\ ^oC]{96\%\ H_2SO_4} CH_3CH{=}CH_2$$

Первичные спирты при взаимодействии с серной кислотой легко образуют полуэфиры серной кислоты. *E*2-элиминированию в этом случае, по-видимому, подвергается полуэфир, а роль основания выполняет гидросульфат-анион или вода:

$$RCH_2CH_2OH + H_2SO_4 \longrightarrow RCH_2CH_2\text{-}O\text{-}S(=O)_2\text{-}OH + H_2O$$

$$R\text{-}CH(H)\text{-}CH_2\text{-}O\text{-}S(=O)_2\text{-}OH \xrightarrow[170\text{-}190\ ^oC]{H_2SO_4} RCH{=}CH_2 + H_2SO_4 + HSO_4^{\ominus}$$

Приведенный механизм дегидратации первичных спиртов кажется более вероятным, однако нельзя исключить и механизм *E*2, в котором субстратом является катион алкоксония, а основанием - гидросульфат-ион:

$$RCH_2CH_2OH + H_2SO_4 \rightleftharpoons RCH_2CH_2\overset{\oplus}{O}H_2\ \ HSO_4^{\ominus}$$

$$HSO_4^{\ominus} + RCH_2CH_2\overset{\oplus}{O}H_2 \xrightarrow{E2} RCH{=}CH_2 + H_2SO_4 + H_2O$$

В более мягких условиях при нагревании простейших первичных спиртов с 96%-й серной кислотой при 130 -140 °С преимущественно получаются простые эфиры. Механизм этого превращения заключается в алкилировании первичного спирта либо под действием полуэфира серной кислоты, либо при взаимодействии с катионом алкоксония, кинетически оба этих механизма S_N2-замещения неразличимы:

$$2CH_3CH_2OH \xrightarrow[135^oC]{96\%\ H_2SO_4} CH_3CH_2OCH_2CH_3$$

$$CH_3CH_2OH + CH_2(CH_3)OSO_3H \longrightarrow CH_3CH_2\overset{\oplus}{O}(H)CH_2CH_3 + HSO_4^{\ominus} \rightleftharpoons$$

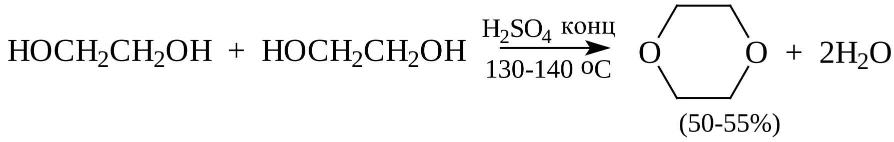
$$\rightleftharpoons CH_3CH_2OCH_2CH_3 + H_2SO_4$$

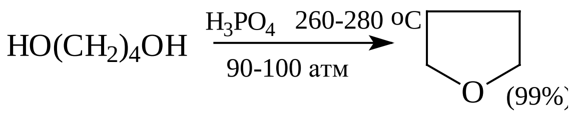
$$\text{или}\ CH_3CH_2OH + CH_3CH_3\overset{\oplus}{O}H_2 \longrightarrow CH_3CH_2\overset{\oplus}{O}(H)CH_2CH_3 + H_2O \longrightarrow$$

$$\rightleftharpoons CH_3CH_2OCH_2CH_3 + H_3O^{\oplus}$$

Этим способом получают простейшие простые эфиры - диэтиловый, дипропиловый и дибутиловый эфиры и циклические простые эфиры, например тетрагидрофуран или

диоксан. Вторичные и третичные спирты в этих условиях дегидратируются с образованием алкенов:

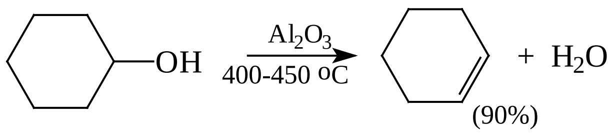




Другой недостаток этого способа получения простых эфиров заключается в том, что он неприемлем для получения несимметричных эфиров из двух спиртов, так как в этом случае образуется смесь всех трех возможных продуктов ROR, R'OR' и ROR'.

Для внутри- или межмолекулярной дегидратации спиртов, особенно в промышленности, вместо серной кислоты удобнее использовать в качестве дегидратирующего агента безводную окись алюминия. Гетерогенная каталитическая дегидратация первичных, вторичных и третичных спиртов над окисью алюминия при 350-450 ^{o}C приводит к алкенам:

$$CH_3CH_2OH \xrightarrow[360\ ^{o}C]{Al_2O_3} \underset{(98\%)}{CH_2{=}CH_2} + H_2O$$



$$(CH_3)_2C(OH)\text{-}C(OH)(CH_3)_2 \xrightarrow[420\text{-}470\ ^{o}C]{Al_2O_3} \underset{(70\text{-}85\%)}{CH_2{=}C(CH_3)\text{-}C(CH_3){=}CH_2} + 2H_2O$$

Кислотно-катализируемая дегидратация спиртов не отличается требуемой региоселективностью, и в большинстве случаев получаются смеси различных изомерных алкенов. Так, например, при дегидратации октанола-1 с помощью фосфорной кислоты образуется смесь октена-2 и небольшого количества октена-3, не содержащая ожидаемого октена-1. Это связано с легкостью изомеризации и скелетных перегруппировок в промежуточно образующихся карбокатионах. Эти старые методы синтеза алкенов и простых эфиров постепенно вытесняются современными региоселективными и стереоселективными сопсобами создания двойной углерод-

углеродной связи.

11.1.3.г. ПОЛУЧЕНИЕ ПРОСТЫХ ЭФИРОВ ПО ВИЛЬЯМСОНУ

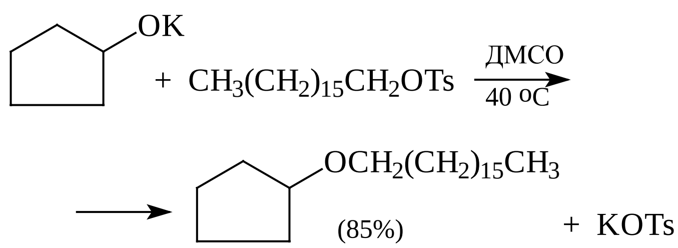
Наиболее простой метод получения простых эфиров заключается во взаимодействии алкоголятов щелочных металлов с алкилгалогенидами или алкилсульфонатами. Эта реакция была открыта А.Вильямсоном в 1852 году и до сих пор остается наиболее общим способом получения простых эфиров:

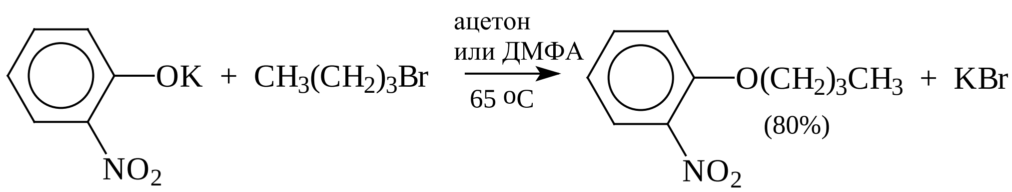
$$R^1ONa + R^2X \longrightarrow R^1OR^2 + NaX$$

$$X = Cl; Br; I; OTs; OTf; OSO_2R$$

В отличие от межмолекулярной дегидратации спиртов реакция Вильямсона пригодна для синтеза как симметричных, так и несимметричных простых эфиров:

$$(CH_3)_3CCH_2ONa + C_6H_5CH_2Cl \xrightarrow[65\ ^oC]{\text{ТГФ}} \underset{(68\%)}{(CH_3)_3CCH_2OCH_2C_6H_5} + NaCl$$





$$(CH_3)_2CHONa + CH_3CH_2Br \xrightarrow[40\ ^oC]{\text{ГМФТА}} \underset{(85\%)}{(CH_3)_2CH\text{-}O\text{-}CH_2CH_3} + NaBr$$

Получение простых эфиров по Вильямсону представляет собой обычную реакцию бимолекулярного нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода S_N2 с помощью алкоксид- или феноксид-ионов. Для нее характерны те же самые ограничения, что и для других реакций. Если простой эфир содержит вторичную или

третичную алкильную группу, ее следует вводить с помощью алкоголята, но не алкилгалогенида или алкилсульфоната, поскольку в этом случае имеет место преимущественное или исключительное *E*2-элиминирование:

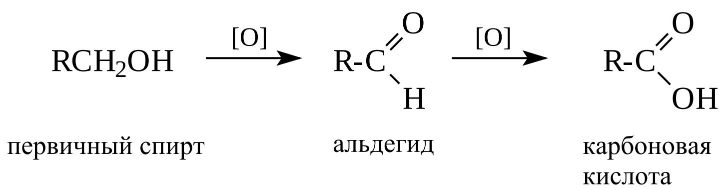
$$(CH_3)_3COK + CH_3I \longrightarrow (CH_3)_3C\text{-}O\text{-}CH_3 + KI$$

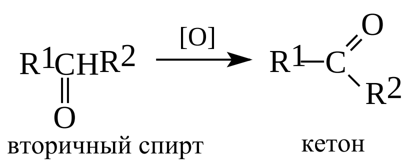
$$CH_3ONa + (CH_3)_3CCl \longrightarrow (CH_3)_2C{=}CH_2 + NaCl + CH_3OH$$

Наилучшие результаты достигаются в том случае, когда в качестве алкилирующего агента используются первичные алкилгалогениды и сульфонаты, а также аллил- и бензилгалогениды.

11.1.3.д. ОКИСЛЕНИЕ СПИРТОВ

Окисление первичных спиртов в альдегиды и вторичных спиртов в кетоны является одним из важнейших превращений функциональных групп и оценкой избирательного действия окислительного агента:





Третичные спирты в обычных условиях не окисляются, а в очень жестких условиях их окисление сопровождается деструкцией углеродного скелета.

Среди огромного числа разнообразных окислителей для окисления спиртов наиболее широкое применение нашли реагенты на основе переходных металлов - производные хрома (VI), марганца (VII) и марганца (IV).

Самостоятельную и наиболее сложную проблему при окислении первичных спиртов до альдегидов составляет дальнейшее окисление альдегидов до карбоновых

кислот. Для предотвращения этой реакции в качестве окислителя используют комплексы хромового ангидрида с третичными аминами, которые уменьшают окислительную способность хромового ангидрида и делают окисление более селективным. Для селективного окисления первичных спиртов до альдегидов в настоящее время лучшими реагентами являются комплекс CrO_3 с двумя молями пиридина: $CrO_3{\cdot}2C_5H_5N$ (реагент Саррета-Коллинза) и хлорхромат пиридиния CrO_3Cl^- $C_5H_5N^+H$ (реагент Кори) в хлористом метилене. Комплекс $CrO_3{\cdot}2C_5H_5N$ красного цвета получается при медленном введении оксида хрома (VI) к пиридину при 10-15 °С. Оранжевый хлорхромат пиридиния получается при добавлении пиридина к раствору CrO_3 в 20%-й соляной кислоте. Оба этих реагента растворимы в CH_2CI_2 или $CHCl_3$:

$$C_5H_5N + CrO_3 + HCl \xrightarrow[H_2O]{10\ ^oC} C_5H_5\overset{\oplus}{N}H \cdot CrO_3\overset{\ominus}{Cl}$$

Оба реагента обеспечивают очень высокие выходы альдегидов, однако хлорхромат пиридиния имеет важное преимущество в том отношении, что этот реагент не затрагивает двойную или тройную связь и поэтому особенно эффективен для получения ненасыщенных альдегидов.

Для получения α,β-ненасыщенных альдегидов окислением замещенных аллильных спиртов универсальным окислителем является оксид марганца (IV) MnO_2 (табл. 11.3). Активность этого реагента зависит от способа его получения. Наилучшие результаты достигаются с оксидом марганца (IV), полученным при окислении сульфата марганца перманганатом калия в слабощелочной среде. Этот реагент окисляет в петролейном эфире или хлористом метилене ненасыщенные спирты с одной или несколькими двойными или тройными связями без изомеризации и перегруппировки, что с успехом используется в синтезе природных соединений.

Таблица 11.3

Окисление первичных спиртов до альдегидов комплексом оксида хрома (VI) с пиридином $CrO_3{\cdot}2C_5H_5N$, хлорхроматом пиридиния и оксидом марганца (IV)

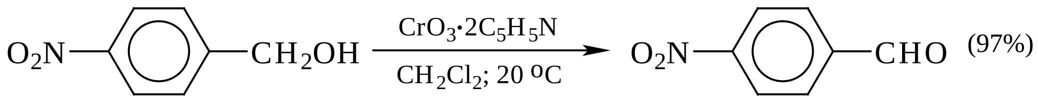
1)

$$CH_3(CH_2)_5CH_2OH \xrightarrow[CH_2Cl_2;\ 25\ ^oC\ \ 10\ мин]{CrO_3\cdot 2C_5H_5N} CH_3(CH_2)_5CHO \quad (93\%)$$

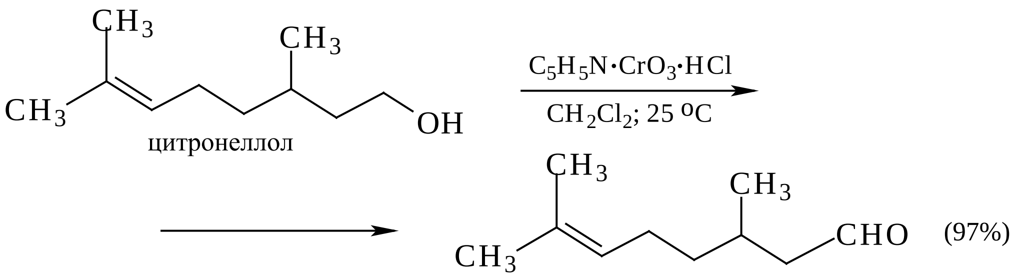
2)

$$CH_3(CH_2)_5CH_2OH \xrightarrow[CH_2Cl_2;\ 25\ ^oC]{C_5H_5N\cdot CrO_3\cdot HCl} CH_3(CH_2)_5CHO \quad (78\%)$$

3)



4)



цитронеллол

цитронелаль

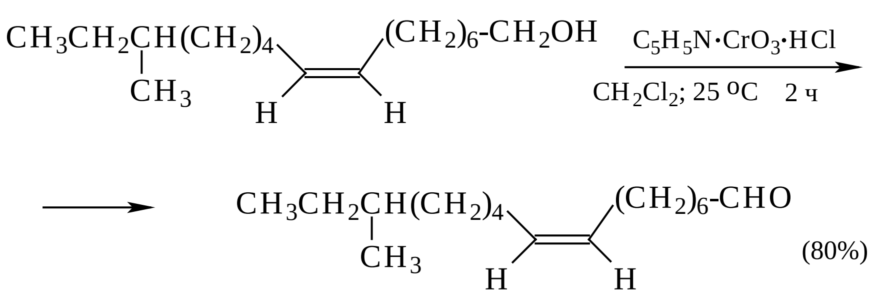
5)

$$HOCH_2(CH_2)_4CH_2OH \xrightarrow[CH_2Cl_2;\ 25\ ^oC]{C_5H_5N\cdot CrO_3\cdot HCl} OHC\text{-}(CH_2)_4\text{-}CHO \quad (68\%)$$

6)

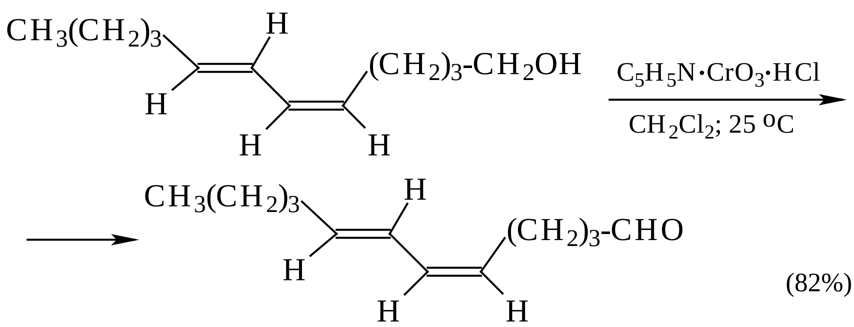
$$CH_3(CH_2)_4C{\equiv}CCH_2OH \xrightarrow[CH_2Cl_2;\ 25\ ^oC]{C_5H_5N\cdot CrO_3\cdot HCl} CH_3(CH_2)_4C{\equiv}C\text{-}CHO \quad (84\%)$$

7)



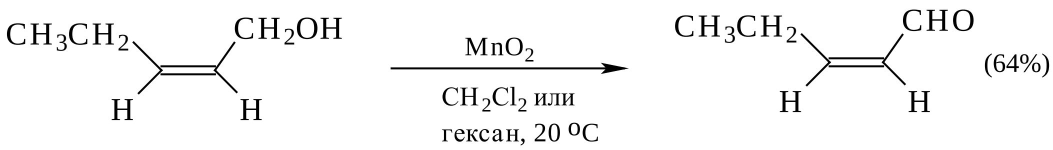
14-метил-8*Z*-гексадеценаль - половой феромон капрового жука

8)



5Z,-7E -додекадиеналь - основной компонент феромонов соснового и сибирского шелкопрядов

9)



10)

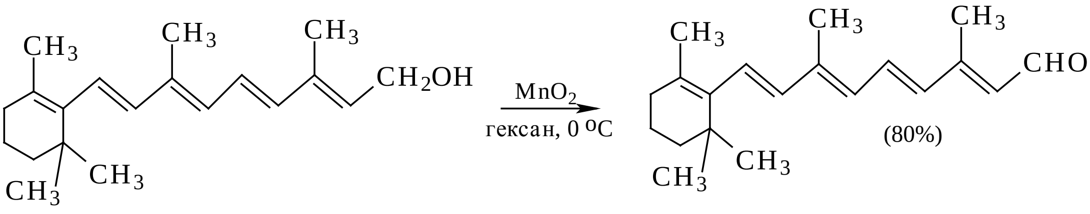
$$CH_2{=}CH{-}\underset{\displaystyle OH}{CH}{-}C{\equiv}CH \xrightarrow[CH_2Cl_2;\ 20\ ^oC]{MnO_2} CH_2{=}CH{-}\underset{\displaystyle \|\atop O}{C}{-}C{\equiv}CH \quad (70\%)$$

11)

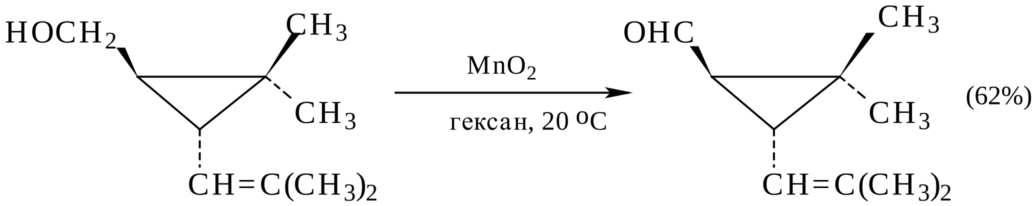
$$CH_3(CH_2)_2C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH{=}CH{-}CH_2OH \xrightarrow[CH_2Cl_2;\ 25\ ^oC]{MnO_2}$$

$$\longrightarrow CH_3(CH_2)_2C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH{=}CH{-}CHO \quad (90\%)$$

12)

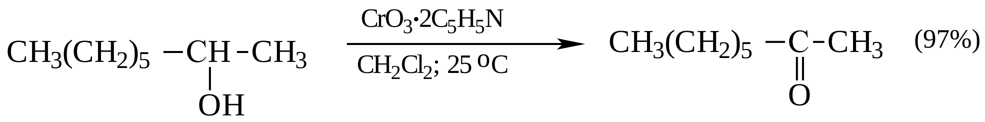


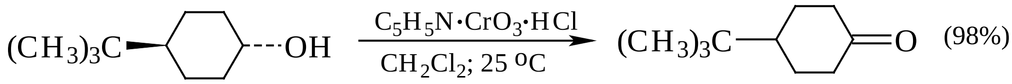
13)

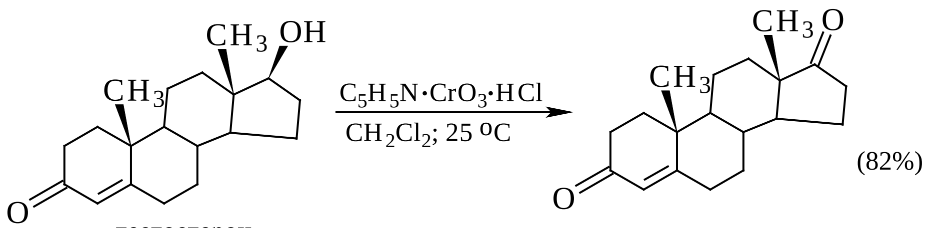


хризантемовый спирт   хризантемовый альдегид

Комплексы хромового ангидрида с пиридином эффективны и для окисления вторичных спиртов до кетонов с выходами, приближающимися к количественному:



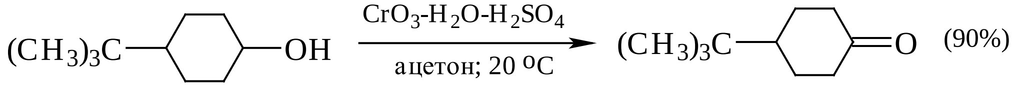


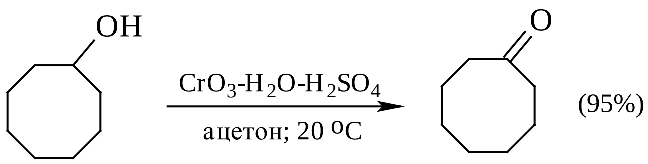


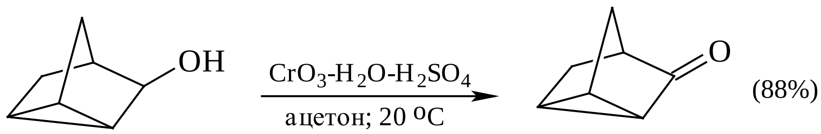
тестостерон
(мужской половой гормон)

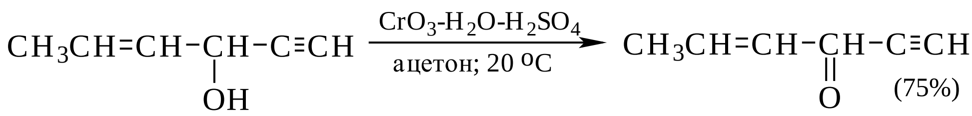
4-андростен-3,17-дион

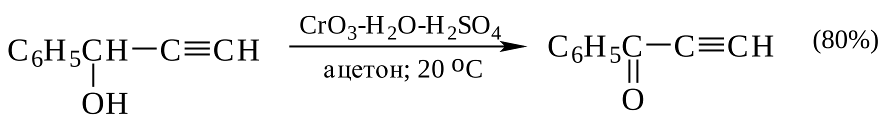
Чаще всего, однако, для окисления вторичных спиртов до кетонов в качестве окислителя используют реагент Джонса - раствор строго рассчитанного количества CrO_3 в водной серной кислоте. При этом спирт, растворенный в ацетоне, как бы «титруется» этим реагентом при 0-25 ^{o}C. Преимущество метода состоит в том, что окисляемое вещество находится в растворе в ацетоне, и реакционная смесь разделяется на две фазы: нижнюю, содержащую соли хрома (III), и верхнюю, содержащую продукты реакции. Другое важное достоинство реагента Джонса состоит в том, что вторичные спирты, содержащие двойную или тройную связь, быстро окисляются до кетонов без затрагивания кратных связей:



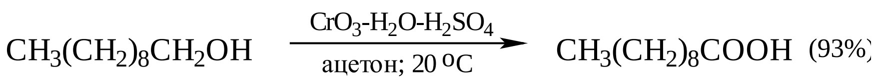


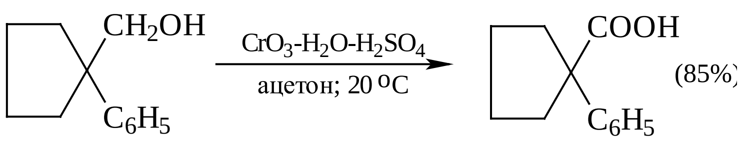


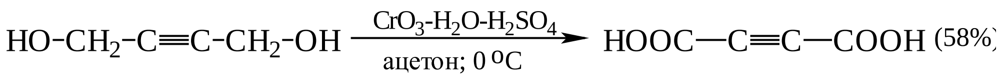




Первичные спирты окисляются реагентом Джонса до карбоновых кислот. Альдегиды, несомненно, образуются в качестве промежуточных продуктов, но они быстро окисляются под действием этого окислителя:



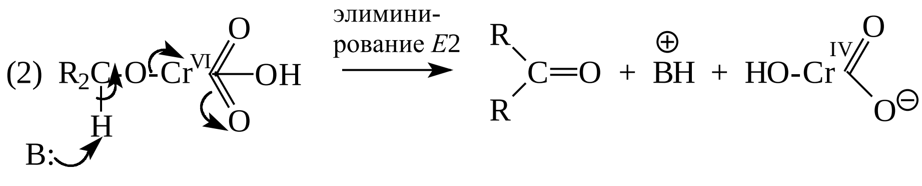




Механизм окисления спиртов под действием хромового ангидрида и хромовой кислоты подробно изучен. Эта реакция включает несколько стадий. В первой стадии из спирта и CrO_3 образуется сложный эфир хромовой кислоты. Во второй, ключевой стадии происходит окислительно-восстановительное элиминирование, приводящее к образованию альдегида или кетона и частицы, содержащей Cr(IV). При окислении дейтерированного $CH_3CD(OH)CH_3$ и недейтерированного пропанола-2 наблюдается кинетический изотопный эффект k_H/k_D=7. Столь значительный первичный кинетический изотопный эффект показывает, что элиминирование является наиболее

медленной стадией, определяющей скорость всего процесса. Последующие стадии, приводящие к образованию соединений хрома (III), все еще остаются предметом интенсивных исследований и дискуссий:

$$(1)\ R_2CHOH + CrO_3 \rightleftharpoons R_2CH\text{-}O\text{-}Cr^{VI}O_3H$$



$$B: = H_2O,\ HSO_4^{\ominus},\ C_5H_5N$$

Установлено, что частицы, содержащие хром (IV), также принимают участие в окислении спирта, но по радикальному механизму, который, по-видимому, также включает несколько стадий:

$$2R_2CHOH + 2Cr(IV) \longrightarrow 2R_2\dot{C}OH + 2Cr(III)$$

$$R_2\dot{C}OH + Cr(VI) \longrightarrow R_2C{=}O + Cr(V)$$

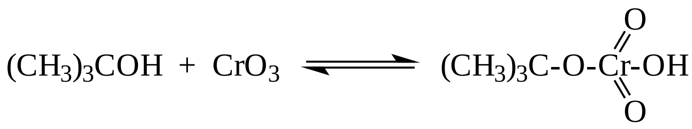
$$R2CHOH + Cr(V) \longrightarrow R_2C{=}O + Cr(III)$$

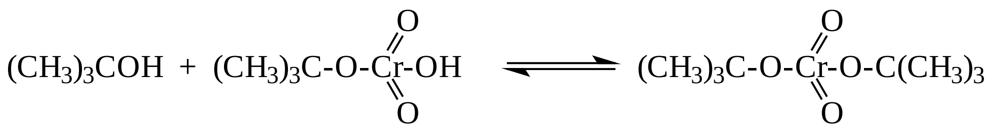
$$2Cr(V) \longrightarrow Cr(IV) + Cr(VI)$$

Эта схема показывает, насколько сложен в действительности механизм окисления спиртов с помощью комплексов хромового ангидрида или под действием водного раствора хромовой кислоты. Окисление под действием соединений Cr(IV) можно полностью подавить с помощью солей, содержащих ионы Mn(II) или Ce(III), которые окисляются Cr(IV). Каталитические количества Ce(IV) также подавляют это побочную реакцию, поскольку Ce(IV) катализирует диспропорционирование Cr(IV) на Cr(III) и Cr(VI):

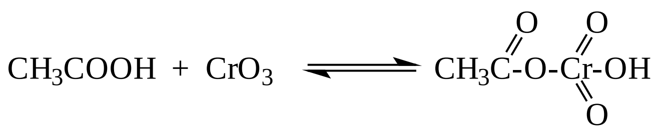
$$3Cr(IV) \xrightarrow{Ce(IV)} 2Cr(III) + Cr(VI)$$

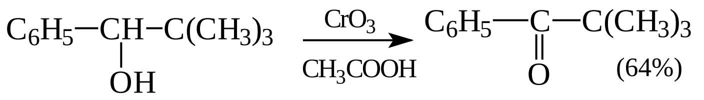
Для третичных спиртов, не содержащих атома водорода при карбинольном углероде, эфиры хромовой кислоты могут быть выделены:



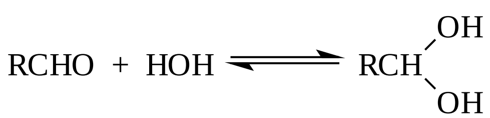


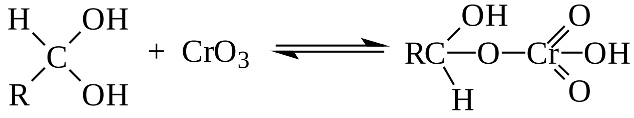
Раствор хромового ангидрида в *трет*-бутиловом спирте также используется для окисления первичных и вторичных спиртов. Раствор хромового ангидрида в уксусной кислоте, представляющий собой на самом деле смешанный ангидрид уксусной и хромовой кислот $CH_3COOCrO_3H$, нередко употребляется в качестве эффективного окислителя вторичных спиртов до кетонов:

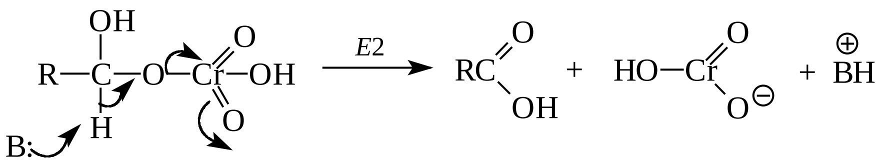




Механизм дальнейшего окисления альдегида до карбоновой кислоты по существу аналогичен механизму окисления спиртов. В водной среде альдегид находится в равновесии с геминальным 1,1-диолом, который образует сложный эфир с хромовым ангидридом. Элиминирование $HCrO_3^-$ из этого сложного эфира приводит к карбоновой кислоте:

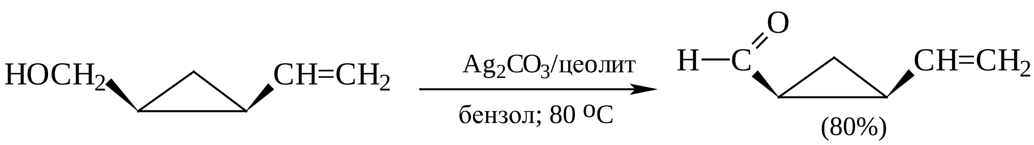




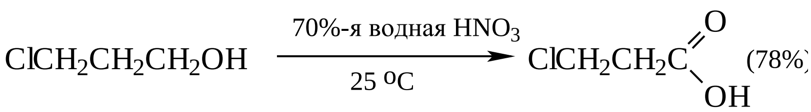


Поэтому, для того чтобы избежать дальнейшего окисления альдегида, окисление первичных спиртов следует проводить в апротонной среде при полном отсутствии влаги. Этому условию в полной мере удовлетворяют реагенты Коллинза и Кори, для которых в качестве растворителя используют тщательно обезвоженный хлористый метилен.

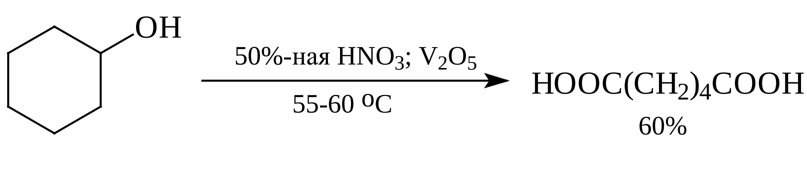
Среди множества других соединений переходных металлов лишь немногие нашли применение в синтетической практике для окисления спиртов. Перманганат калия иногда используется для окисления в кислой среде первичных спиртов до карбоновых кислот, а вторичных спиртов - до кетонов. Мягким окислителем первичных спиртов в альдегиды оказался карбонат серебра на цеолите. Этот дорогостоящий реагент употребляется при стереоселективном мягком окислении лабильных циклопропил- и циклобутилкарбинолов:



В отдельных и очень редких случаях в качестве дешевого окислителя используют азотную кислоту. При этом и первичные и вторичные спирты окисляются до карбоновых кислот:

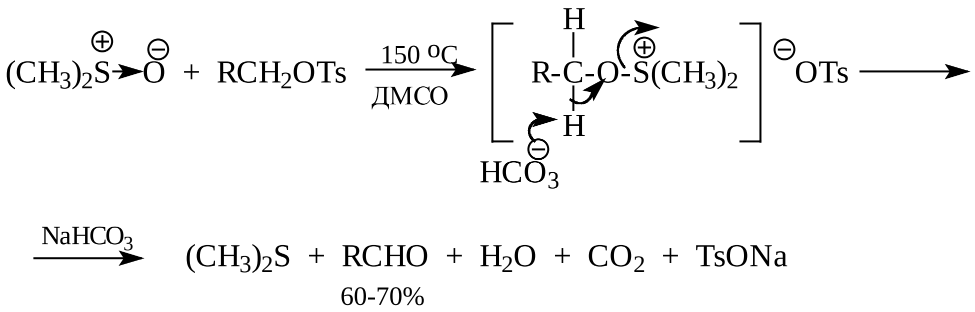


Вторичные спирты первоначально окисляются до кетонов, которые далее окисляются с деструкцией углеродного скелета. Классическим примером служит промышленное окисление циклогексанола 50%-ной азотной кислотой до адипиновой кислоты:

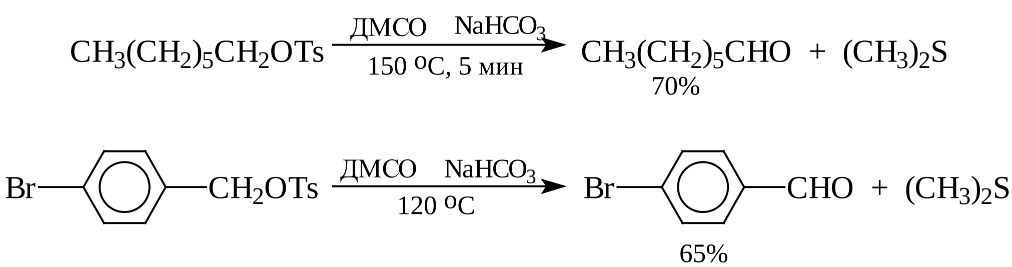


В последние тридцать лет разработан целый ряд эффективных методов окисления первичных и вторичных спиртов с помощью ДМСО или комплексов ДМСО с каким-нибудь электрофильным агентом.

Тозилаты первичных спиртов, также как и бензилтозилаты, окисляются в альдегиды при нагревании в ДМСО в течение 10-30 минут при 120-150 ^oC в присутствии гидрокарбоната натрия или слабого основания.



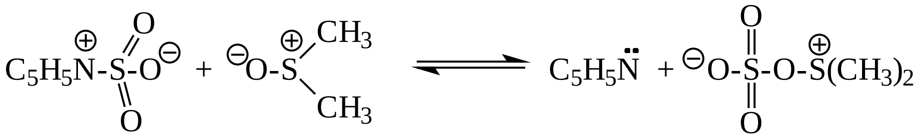
ДМСО в этой реакции исполняет роль нуклеофильного агента, который замещает тозилоксигруппу по обычному S_N2 механизму с образованием алкиксисульфониевых солей. Катион алкоксисульфония далее подвергается окислительно-восстановительному элиминированию по механизму, аналогичному для окислительно-восстановительного разложения сложных эфиров хромовой кислоты. Гидрокарбонат или карбонат-ион является основанием в этой *E*2 реакции элиминирования, приводящей к альдегиду и диметилсульфиду. В качестве примеров приведем получение гептаналя и *n*-бромбензальдегида.

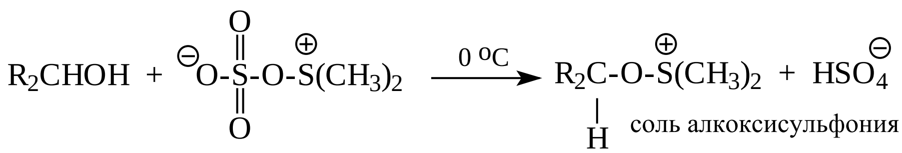


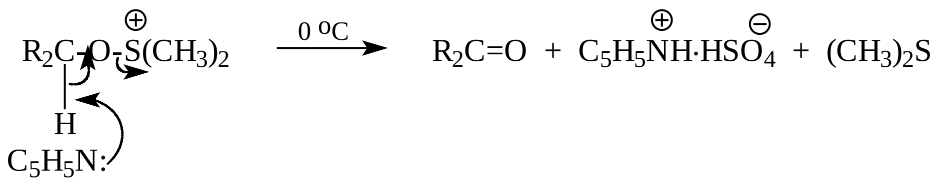
Вместо алкилтозилатов можно использовать первичные алкилгалогениды, которые также окисляются ДМСО при 150 -180 ^oC по совершенно аналогичному механизму. Это окисление первичного спирта в альдегид требует еще одной дополнительной стадии превращения спирта в тозилат или галогенид, нередко с использованием неселективных реагентов. Для многостадийных синтезов сложных соединений такой путь часто неприемлем, и должен быть заменен одностадийным селективным

окислением. Это достигается превращением слабого нуклеофильного агента ДМСО в сильный электрофильный агент, который непосредственно реагирует с первичными и вторичными спиртами в очень мягких условиях при 0 ^{o}C и ниже. Необходимую активацию ДМСО проводят с помощью серного ангидрида, трифторуксусного ангидрида, N-хлорсукцинимида или N,N-диметилциклогексилкарбодиимида $C_6H_{11}N{=}C{=}NC_6H_{11}$. Во всех случаях в качестве реакционноспособного интермедиата образуется активированная алкоксисульфониевая соль, которая далее подвергается внутримолекулярной окислительно-восстановительной фрагментации по механизму, аналогичному для описанного выше окислительно-восстановительного разложения сложных эфиров хромовой кислоты.

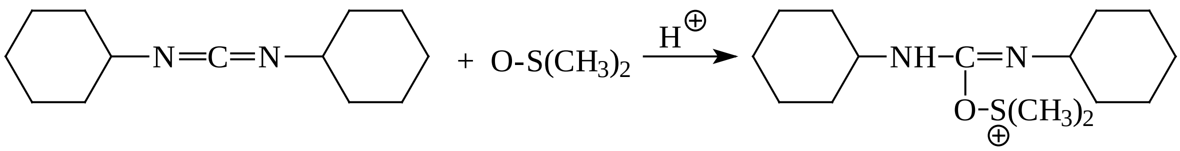
Для окисления первичных и вторичных спиртов до альдегидов и кетонов в мягких условиях эффективен комплекс ДМСО с SO_3, образующийся при взаимодействии пиридинсульфотриоксида с ДМСО.

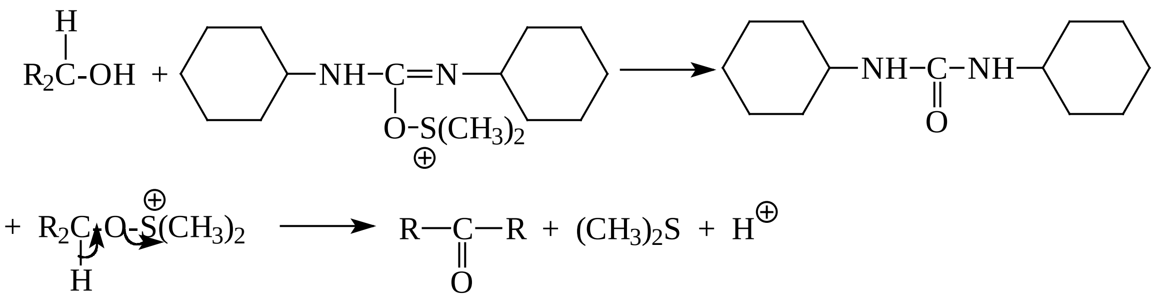




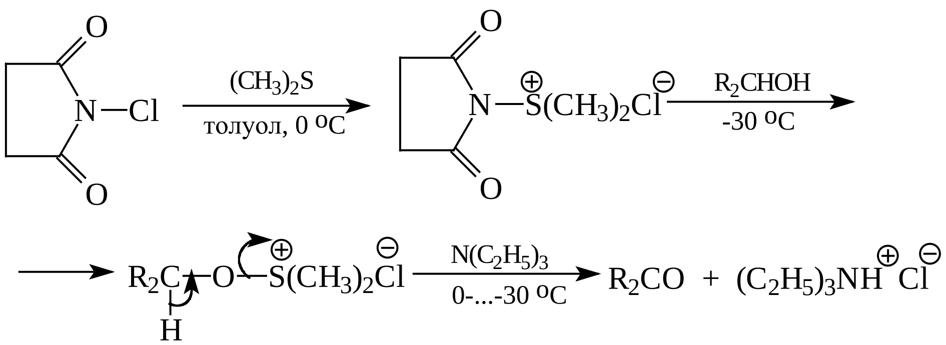


SO_3 в качестве электрофильной частицы может быть заменен уксусным, трифторуксусным ангидридом или N,N-дициклогексилкарбодиимидом (ДЦГ). Наибольшую популярность завоевала комбинация ДМСО с N,N-дициклогексилкарбодиимидом (метод Пфитцера-Моффата).



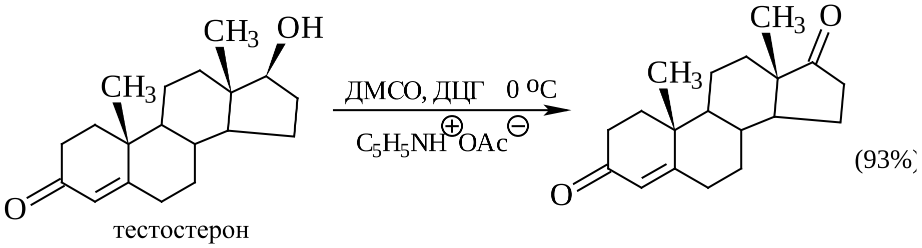


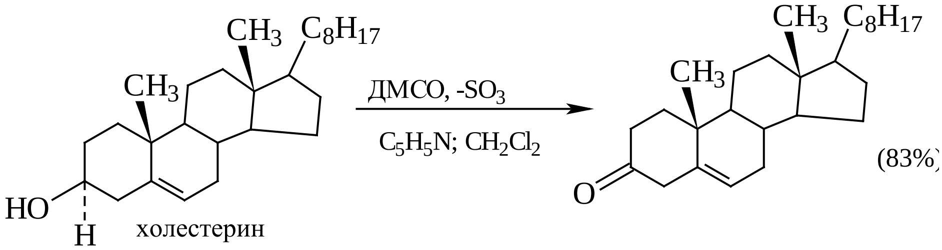
Диметилсульфид при взаимодействии с N-хлорсукцинимидом дает хлорсульфониевую соль, которая реагирует со спиртами уже при -30 ^oC с образованием карбонильного соединения:



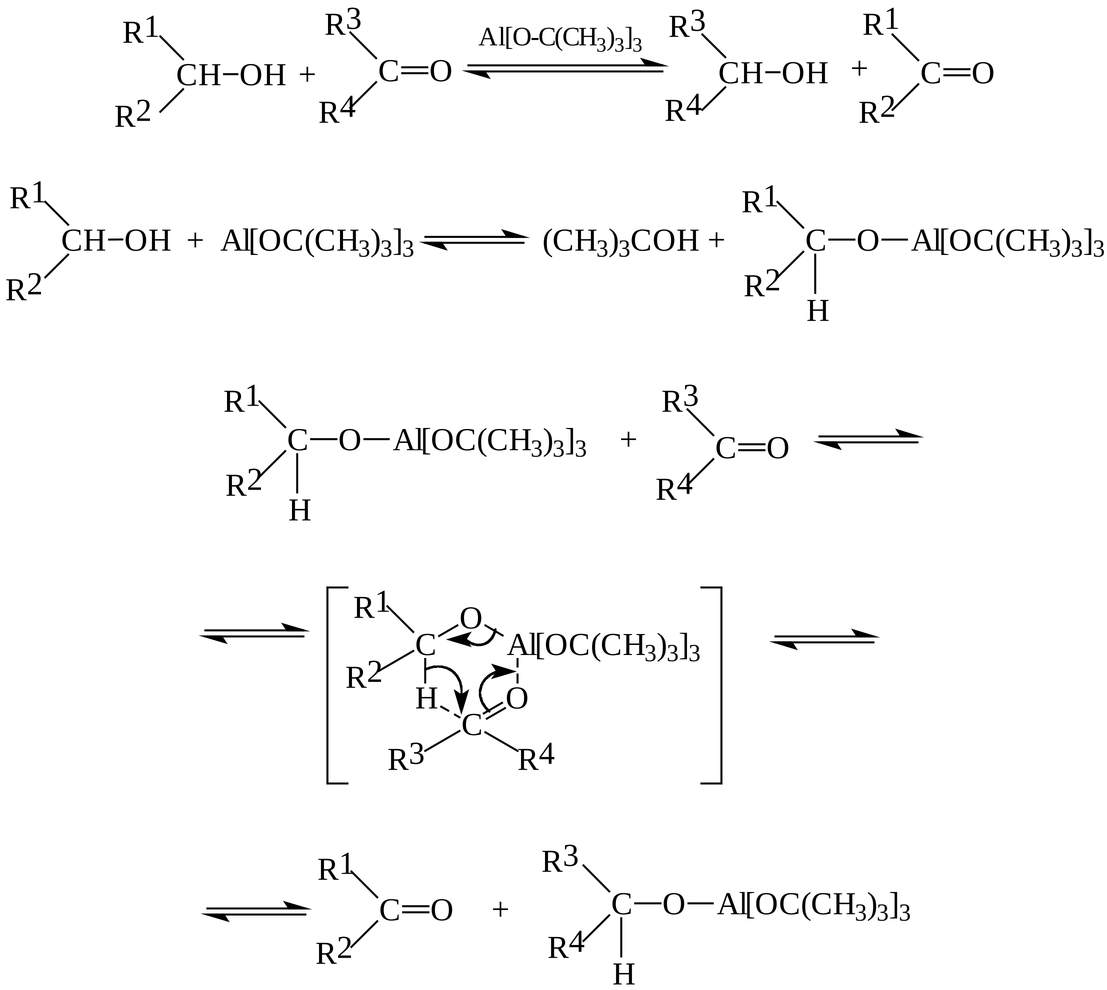
Приведем для иллюстрации несколько примеров окисления спиртов комплексами ДМСО:

$$CH_3(CH_2)_6CH_2OH \xrightarrow[C_5H_5\overset{+}{N}H\ \overset{-}{O}COCF_3\ \ -20\ ^oC]{ДМСО,\ ДЦГ} CH_3(CH_2)_6CHO \quad (100)\%$$



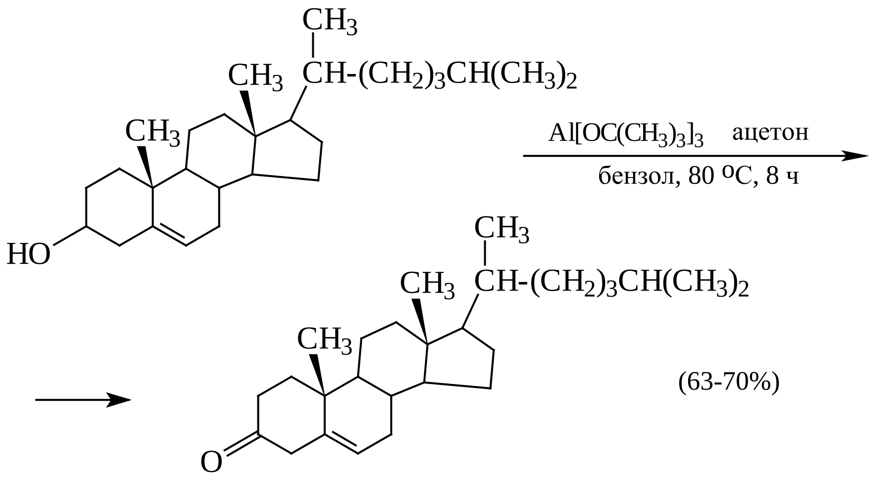


Эти методы вытеснили старый громоздкий способ окисления вторичных спиртов по Оппенауэру (1937). Окисление по Оппенауэру заключается в нагревании спирта с алкоголятом алюминия в присутствии карбонильного соединения, которое выполняет функцию акцептора гидрид-иона. Окисление вторичных спиртов по Оппенауэру представляет собой обратимый процесс (обратная реакция называется восстановлением по Меервейну-Понндорфу-Верлею). Равновесие можно сместить вправо, если в качестве карбонильной компоненты будет выбран сильный акцептор гидрид-иона — *n*-хинон, флуоренон, бензофенон, хлоранил (2,3,5,6-тетрахлор-1,4-бензохинон):



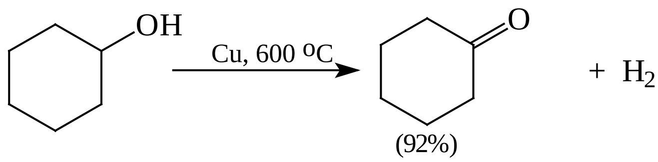
Окисление спиртов по Оппенауэру в теоретическом отношении представляет собой пример окислительного процесса с переносом гидрид-иона от восстановителя к окислителю в одну стадию, в то время как в ранее описанных процессах окисление спиртов осуществляется в несколько последовательных стадий и сопровождается последовательным переносом одного или нескольких электронов.

Область практического применения окисления по Оппенауэру в органическом синтезе в настоящее время ограничена главным образом окислением вторичных стероидных спиртов:



Для получения альдегидов и кетонов из первичных и вторичных спиртов вместо окисления можно воспользоваться реакцией каталитического дегидрирования. Этим методом в промышленных условиях получают формальдегид из метанола, масляный альдегид из *н*-бутилового спирта и циклогексанон из циклогексанола. В качестве катализатора дегидрирования используют медь, серебро, хромит меди:

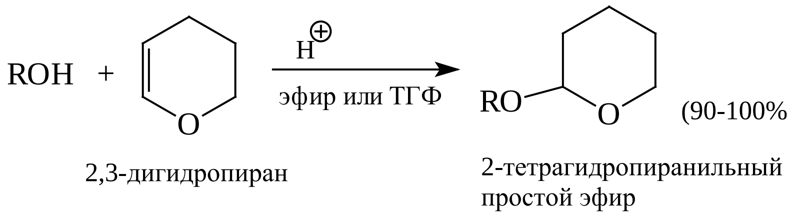
$$CH_3CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow[\text{цеолит, } t]{CuO\text{-}Cr_2O_3} \underset{(62\%)}{CH_3CH_2CH_2C}{\overset{\displaystyle /\!/ O}{\underset{\displaystyle \backslash H}{}}} + H_2$$



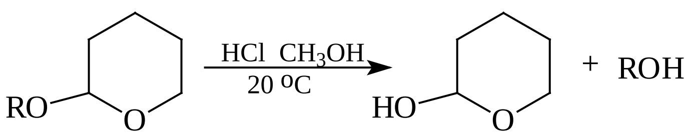
$$CH_3OH \xrightarrow[600\ ^oC]{\text{Cu или Ag}} \underset{(88\%)}{HC}{\overset{\displaystyle /\!/ O}{\underset{\displaystyle \backslash H}{}}} + H_2$$

11.1.3.е. ЗАЩИТНЫЕ ГРУППЫ ДЛЯ ГИДРОКСИЛЬНОЙ ГРУППЫ СПИРТОВ

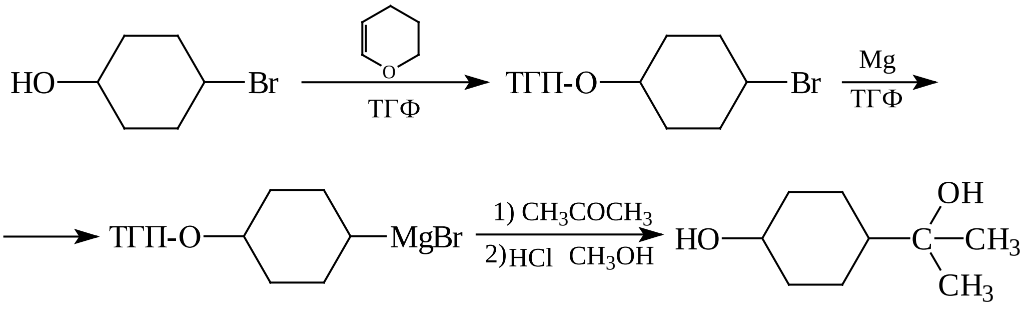
При осуществлении многостадийных синтезов сложных органических соединений часто необходимо защитить одну из функциональных групп для того, чтобы осуществить требуемое превращение с другой функциональной группой. Так, например, для получения реактива Гриньяра из галогензамещенного спирта $Br(CH_2)_nOH$ необходимо предварительно «защитить» гидроксильную группу спирта. Применение так называемой «защиты» включает три стадии: 1) образование инертного производного, 2) выполнение требуемого превращения с другой функциональной группой и 3) снятие защитной группы. Наиболее универсальным и хорошо себя зарекомендовавшим методом защиты гидроксильной группы спиртов является образование эфира в результате кислотно-катализируемого присоединения спирта к 2,3-дигидропирану:



Подобно другим простым эфирам, тетрагидропиранильные (ТГП) эфиры инертны по отношению к нуклеофильным агентам, сильным основаниям (RMgX, RLi, NaH, $NaNH_2$, RONa и др.), а также окислителям и восстановителям. Однако ТГП-группа чувствительна к кислотному расщеплению, например легко удаляется в растворе хлористого водорода в метаноле:



Ниже приведен типичный пример использования защитной ТГП-группы:



Другой защитной группой является триметилсилильная группа, которая вводится с

помощью $(CH_3)_3SiCl$. Эта группа легко удаляется под действием фторид-иона:

$$ROH + (CH_3)_3SiCl \xrightarrow[\text{ТГФ}]{N(C_2H_5)_3} ROSi(CH_3)_3 \xrightarrow[\text{ТГФ}]{KF}$$

$$\longrightarrow ROK + (CH_3)_3SiF$$

Однако триметилсилильная защитная группа малоустойчива по отношению как кислотным, так и основным агентам. Она легко снимается даже при хроматографии на силикагеле. Значительно более устойчива *трет*-бутилдиметилсилильная группа, которая вводится с помощью $[(CH_3)_3C](CH_3)_2SiCl$ и удаляется обработкой KF или $(C_4H_9)_4NF$. Две другие защитные группы - бензильная и трифенилметильная (тритильная) вводятся при взаимодействии спирта с бензилбромидом или трифенилхлорметаном (тритилхлоридом) в присутствии основания третичного амина. Снятие этих защитных групп достигается каталитическим гидрогенолизом, а тритильная группа удаляется также действием раствора HBr в ледяной уксусной кислоте или при хроматографии на кремневой кислоте. Все эти группы по области своего применения уступают тетрагидропиранильной защите:

$$RONa + C_6H_5CH_2Br \xrightarrow[\text{ДМФА}]{} ROCH_2C_6H_5 \xrightarrow{H_2/Pt} ROH + C_6H_5CH_3$$

$$ROH + (C_6H_5)_3CCl \xrightarrow[CHCl_3]{C_5H_5N} ROC(C_6H_5)_3 \xrightarrow[CH_3COOH]{HBr} ROH + (C_6H_5)_3CBr$$

Для зашиты гидроксильной группы был предложен йодметилтиометиловый эфир (Э.Кори, 1976):

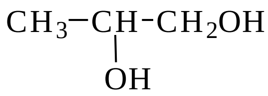
$$RONa + ICH_2SCH_3 \xrightarrow[\text{ДМЭ}]{} ROCH_2SCH_3 + NaI$$

Введение этой защитной группы приводит к образованию полутиоацеталя формальдегида, который, подобно другим тиоацеталям, расщепляется в очень мягких условиях при 20 ^oC солями ртути (II) или серебра в системе ацетон-вода. Среди всего многообразия защитных групп ТГП остается наиболее универсальной и употребимой защитой спиртового гидроксила.

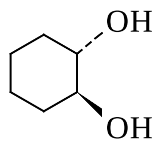
11.2. ДВУХАТОМНЫЕ СПИРТЫ

Спирты, содержащие две гидроксильные группы, носят название *диолов*.

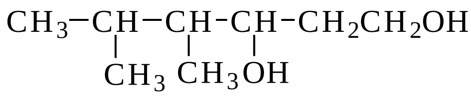
В номенклатуре ИЮПАК для их названия вместо окончания «ол» используют окончание «диол», а цифры обозначают атомы углерода главной цепи, к которым присоединены две ОН-группы, например:



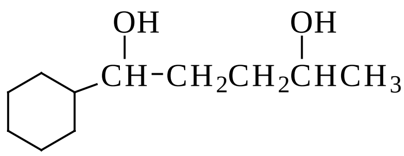
1,2-пропандиол



транс-1,2-циклогександиол



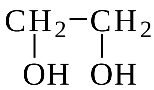
4,5-диметил-1,3-гександиол



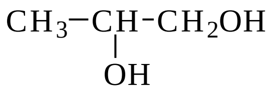
1-циклогексил-1,4-пентандиол

Таким образом, систематическая номенклатура проводит дифференциацию 1,2-, 1,3-, 1,4-и других диолов.

1,2-Диолы называют также *гликолями*, содержащими ОН-группы у соседних (вицинальных) атомов углерода. Так как гликоли, как правило, получают гидроксилированием алкенов (гл. 5), это отражается и в их названиях:



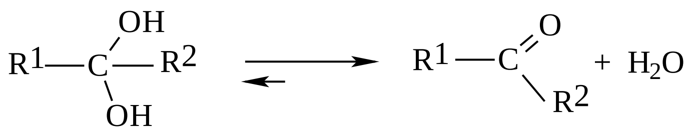
этиленгликоль
(1,2-этиндиол)



пропиленгликоль
(1,2-пропандиол)

Это нередко приводит к путанице и недоразумению, поскольку суффикс «ен» обычно обозначает наличие двойной углерод-углеродной связи алкена, но гликоли не содержат двойной связи. Поэтому для названия гликолей лучше всего пользоваться номенклатурой ИЮПАК, устраняющей эту неопределенность.

Геминальные диолы - диолы, содержащие две ОН-группы у одного и того же атома углерода, нестабильны и разлагаются с отщеплением воды и образованием карбонильного соединения:

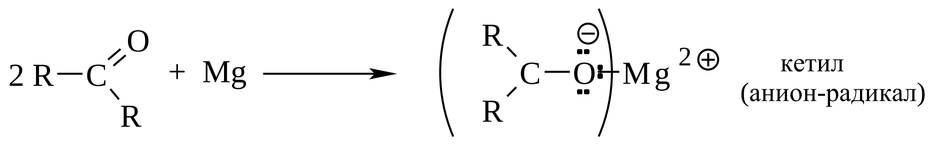


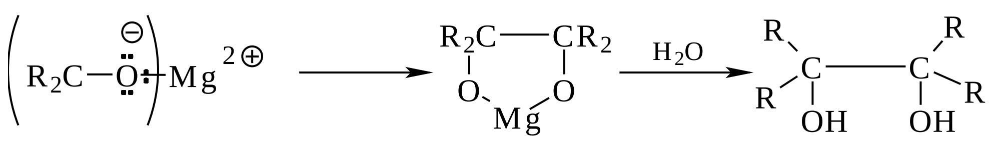
Равновесие в этом процессе смещено в сторону образования кетона, поэтому сами геминальные диолы обычно называют гидратами кетонов или альдегидов (гл. 16; ч. 3).

11.2.1. ПОЛУЧЕНИЕ ДИОЛОВ

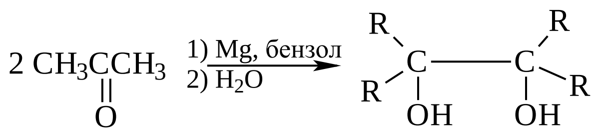
Наиболее известными способами получения 1,2-диолов являются разнообразные реакции стереоселективного *син-* или *анти*-гидроксилирования алкенов, подробно рассмотренные ранее в гл. 5 (ч. 3).

Классическим методом получения симметричных 1,2-диолов является восстановительная димеризация кетонов. В качестве восстановительных агентов обычно используют активные двухвалентные металлы - магний, цинк, амальгаму магния в апротонной неполярной среде - бензоле, толуоле, ТГФ и др. Образование алкоголятов 1,2-диолов происходит в две стадии. В первой стадии кетон присоединяет один электрон и восстанавливается до анион-радикала, называемого кетилом. Димеризация двух анион-радикалов во второй стадии приводит к алкоголяту 1,2-диола, который далее гидролизуют до вицинального дитретичного диола:



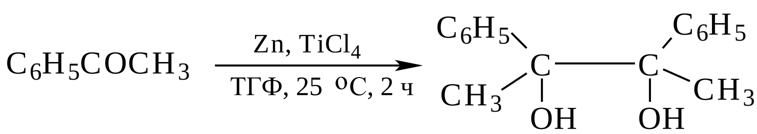


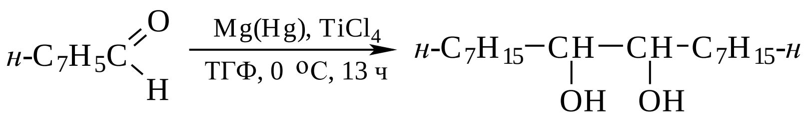
Поскольку диол, получаемый этим методом из ацетона, имеет тривиальное название пинакон, эта реакция получила название *пинаконовое восстановление:*

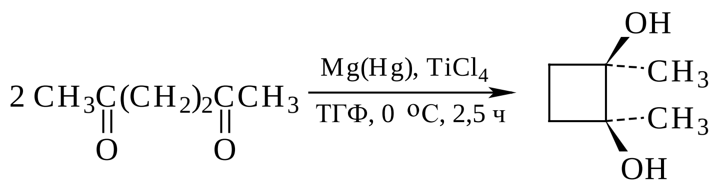

(43-50%)

пинакон

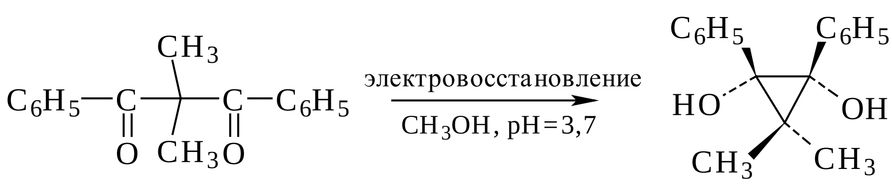
Применение общепринятых реагентов (магния, цинка или алюминия в бензоле) приводит к получению вицинальных диолов с выходом не более 40-50%. Современные модификации пинаконового восстановления позволили не только резко повысить выход продуктов восстановительной димеризации кетонов, но и значительно расширить область применения этой реакции, распространив ее на ароматические и алифатические альдегиды. Это стало возможным благодаря проведению реакции в присутствии $TiCl_4$ в ТГФ (Э.Кори, 1976). Приведенные ниже примеры иллюстрируют синтетические возможности этого метода:


(91%)


(80%)

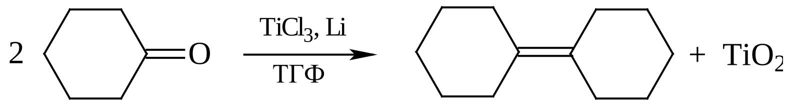

(81%)

Пинаконы образуются также при электрохимическом восстановлении карбонильных соединений. Этот метод получил наибольшее распространение для синтеза циклических диолов с малым размером цикла при внутримолекулярной восстановительной циклизации 1,3-и 1,4-дикетонов:



Интересной и важной в синтетическом отношении модификацией пинаконового восстановления является восстановительная димеризация кетонов или альдегидов, катализируемая солями титана низшей степени окисления. Такой

катализатор образуется при восстановлении хлорида титана (III) $TiCl_3$ щелочным металлом или цинк-медной парой. В отличие от классического пинаконового восстановления, продуктами восстановительной димеризации карбонильных соединений, катализируемой солями титана низшей степени окисления, являются алкены:

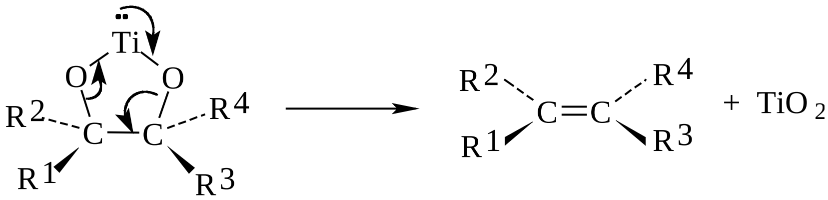


(79%)

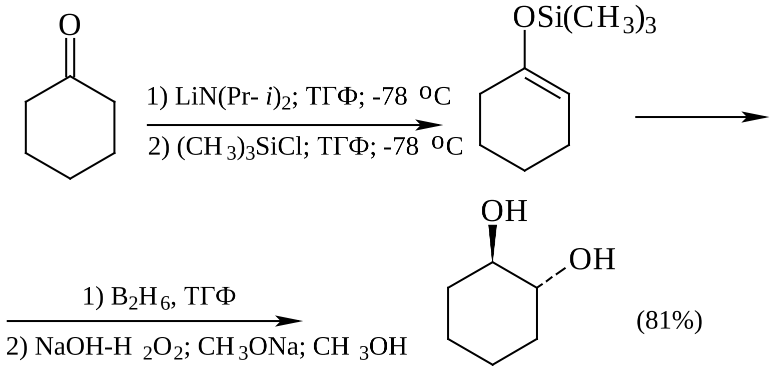
$$2\,CH_3(CH_2)_3CHO \xrightarrow[\text{ТГФ}]{TiCl_3,\ K} CH_3(CH_2)_3CH{=}CH(CH_2)_3CH_3 + TiO_2$$

77%, *цис*-:*транс*-=3:7

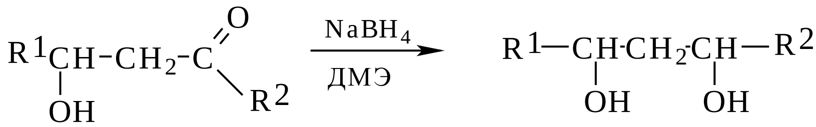
Для этой реакции предложен механизм, где пинаконовый алкоголят титана (II) подвергается внутримолекулярному окислительно-восстановительному расщеплению до алкена и TiO_2:



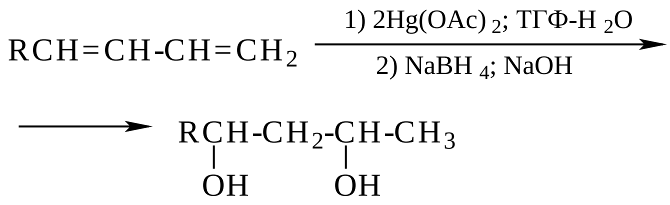
Удобным методом получения *транс*-1,2-диолов является гидроборирование силиловых эфиров енолов с последующим окислением щелочной перекисью водорода. Этот метод особенно удобен для получения циклических 1,2-диолов:



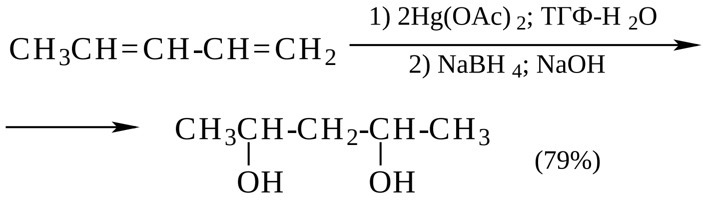
Общим методом получения 1,3-диолов является восстановление соответствующих альдолей (гл. 17) в мягких условиях:



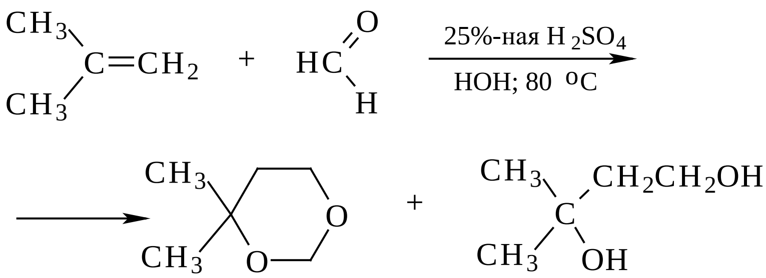
Выходы продуктов восстановления боргидридом натрия или алюмогидридом лития обычно довольно высокие. Другой метод синтеза 1,3-диолов основан на реакции оксимеркурирования-демеркурирования сопряженных 1,3-диенов:



Оксимеркурирование первоначально осуществляется по более реакционноспособной концевой двойной связи с образованием аллилового спирта. Гидроксильная группа при С(2) аллилового спирта направляет вторую гидроксильную группу в положении С(4):



Старинный метод синтеза 1,3-гликолей основан на реакции Г.Принса (1917). Формальдегид в присутствии катализаторов кислотной природы присоединяется к алкенам с образованием смеси 1,3-диола и циклического ацеталя - производных 1,3-диоксана:



Соотношение 1,3-диола и 1,3-диоксана зависит от структуры алкена. Для алкенов с концевой двойной связью в продуктах преобладает 1,3-диоксан. Симметричные дизамещенные алкены присоединяют формальдегид в кислой среде с образованием преимущественно 1,3-диолов, однако выходы 1,3-диолов в реакции Принса невелики. В настоящее время этот метод полностью утратил свое значение для синтеза 1,3-диолов, хотя нередко используется для получения производных 1,3-диоксана.

Другие типы диолов обычно получают восстановлением соответствующих дикарбонильных соединений комплексными гидридами. В качестве примера приведем

восстановлением диэтилового эфира себациновой кислоты и 2,6-гептандиона:

$$C_2H_5OOC\text{-}(CH_2)_8\text{-}COOC_2H_5 \xrightarrow[\text{эфир}]{LiAlH_4} HO\text{-}(CH_2)_{10}\text{-}OH \ (75\%)$$

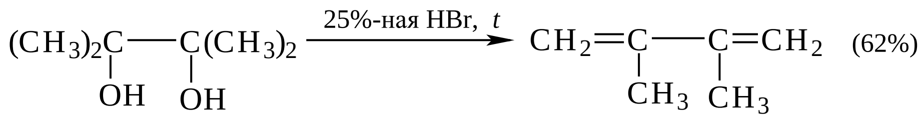
$$CH_3CO(CH_2)_3COCH_3 \xrightarrow[\text{эфир}]{LiAlH_4} CH_3\underset{OH}{\underset{|}{C}}H(CH_2)_3\underset{OH}{\underset{|}{C}}HCH_3 \ (80\%)$$

11.2.2. СВОЙСТВА ДИОЛОВ

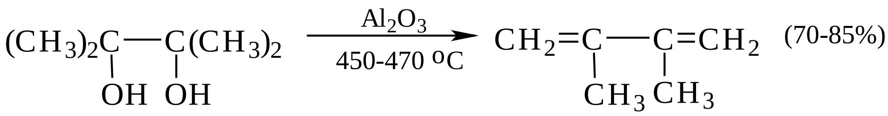
Для диолов характерны те же реакции, что и для одноатомных спиртов. Кроме того 1,2-диолы проявляют некоторые специфические свойства, обусловленные наличием двух гидроксильных групп. Они будут рассмотрены в этом разделе.

11.2.2.а. ДЕГИДРАТАЦИЯ

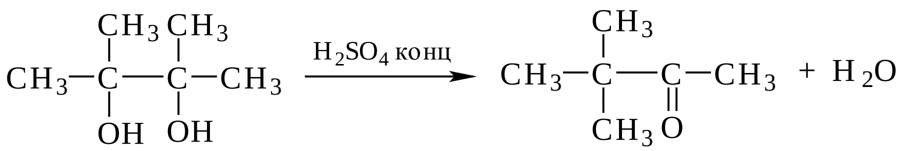
При дегидратации диолов возможно протекание различных реакций, которые часто приводят к образованию сложной смеси продуктов, состав которой зависит от структуры диола, природы дегидратирующего агента и условий реакции. Обсуждение будет сосредоточено главным образом на тех реакциях, механизм которых надежно установлен и которые играют заметную роль в органическом синтезе. Дегидратация 1,2-диолов может осуществляться по трем принципиально различным направлениям: 1) дегидратация до диенов; 2) дегидратация, сопровождаемая перегруппировкой, - так называемая «пинаколиновая перегруппировка»; 3) образование циклических эфиров и эпоксидов. Все эти реакции катализируются кислотными агентами, поэтому в общем случае все три направления конкурируют друг с другом, т.е. дегидратация диолов относится к неселективным процессам. Тем не менее иногда удается подобрать условия таким образом, чтобы одно из них стало преобладающим. Дегидратация двутретичных или двувторичных 1,2-диолов до 1,3-диенов легче всего осуществляется при нагревании с 48%-й бромистоводородной кислотой:



или на окиси алюминия при 450-470 °С:



В отличие от этого дегидратация дитретичных, дивторичных и даже первично-третичных 1,2-диолов, катализируемая серной кислотой, *n*-толуолсульфокислотой, кислотами Льюиса (BF_3 и др.), сопровождается 1,2-миграцией алкильной, арильной группы или гидрид-иона. Продуктами перегруппировки являются кетоны или альдегиды. Эта перегруппировка была открыта Р.Фиттигом в 1859 г. при дегидратации пинакона в пинаколин с помощью концентрированной серной кислоты, поэтому она получила название *пинаколиновой перегруппировки*:.

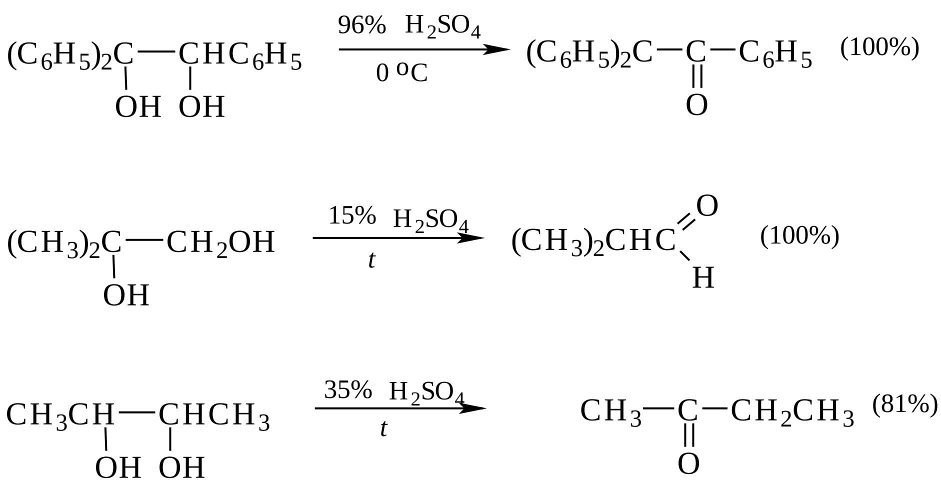


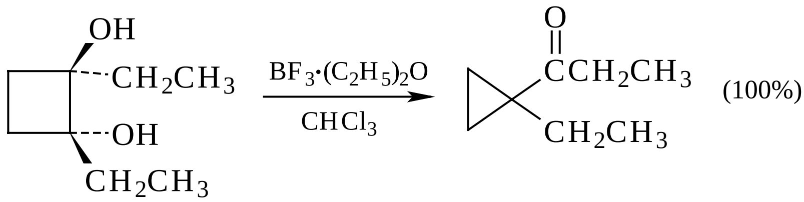
пинакон пинаколин

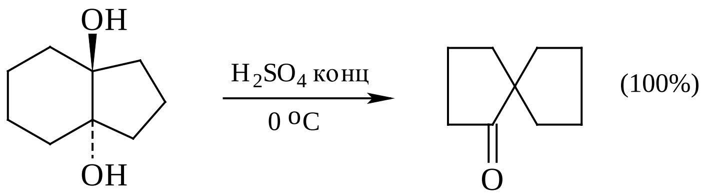
Некоторые наиболее типичные примеры пинаколиновой перегруппировки 1,2-диолов приведены в табл. 11.4.

Таблица 11.4

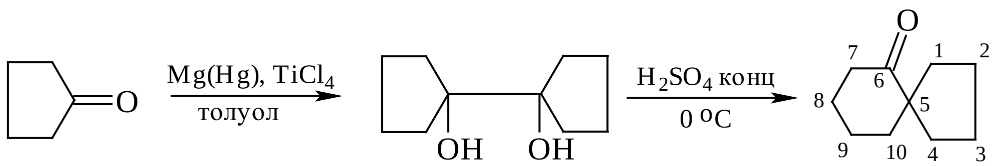
Пинаколиновая перегруппировка замещенных 1,2-диолов





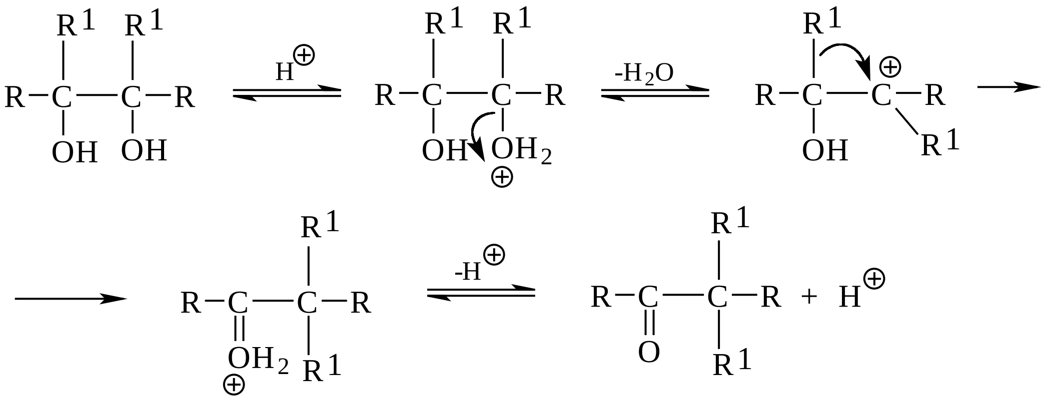


Наибольшее значение для органического синтеза приобрела перегруппировка дитретичных и дивторичных 1,2-диолов, приводящая к кетонам, которая характеризуется высоким выходом карбонильных соединений. В табл. 11.4 следует особо выделить пинаколиновую перегруппировку циклических диолов с образованием спироциклических кетонов. Один из наиболее простых способов создания спироциклических соединений заключается в восстановительной димеризации циклоалканонов с последующей пинаколиновой перегруппировкой:

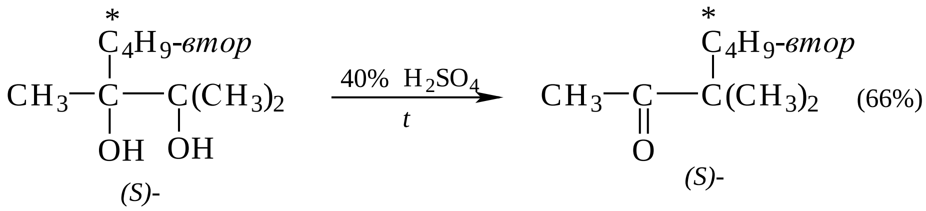


спиро[4,5]-деканон-6

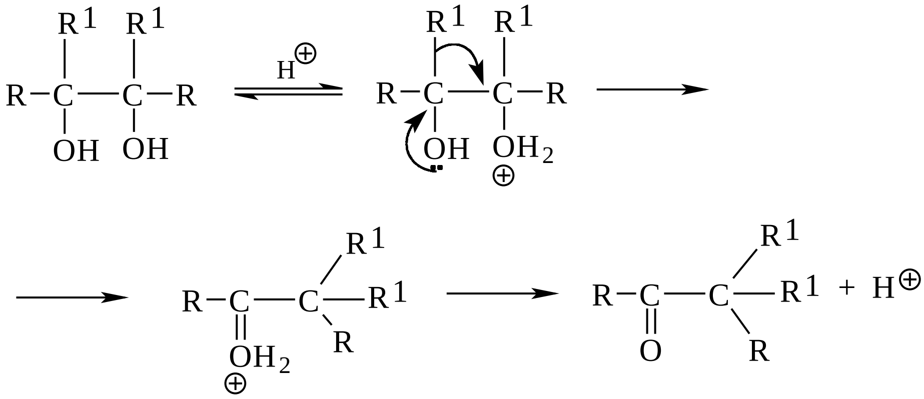
Механизм пинаколиновой перегруппировки очень подробно исследован. В простейшем случае в качестве промежуточной частицы при дегидратации 1,2-диола образуется карбокатион, в котором происходит 1,2-миграция алкильной или арильной группы с образованием протонированной формы карбонильного соединения. Перегруппировка завершается отщеплением протона из оксониевого катиона:



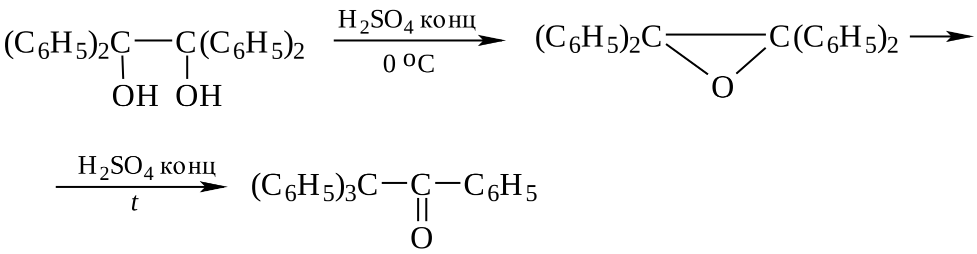
Такой механизм находится в соответствии с экспериментальными данными, согласно которым изотопный обмен кислорода для пинакона в серной кислоте, содержащей H_2O, происходит в три раза быстрее, чем перегруппировка. Специальными опытами было установлено, что конфигурация мигрирующей группы полностью сохраняется в продукте перегруппировки:

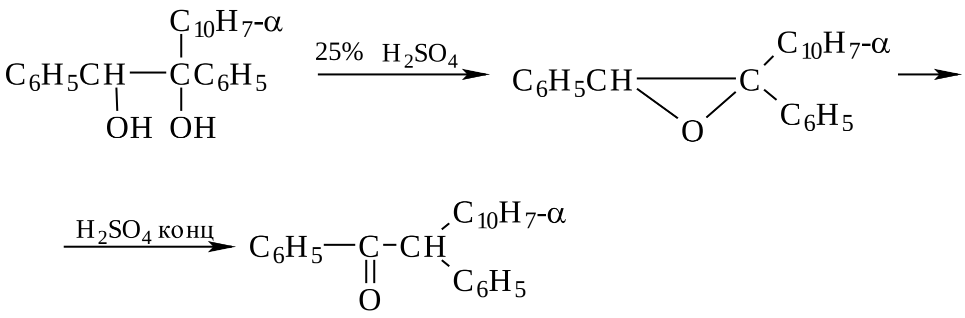


Это указывает на внутримолекулярный характер 1,2-миграции алкильной группы. Во многих случаях пинаколиновая перегруппировка, по-видимому, происходит как строго согласованный процесс без образования карбокатиона в качестве промежуточной частицы. В согласованном процессе отщепление воды происходит из протонированной формы диола с анхимерным содействием мигрирующей группы. Легко заметить, что такой механизм не требует образования карбокатиона как необходимого условия для 1,2-миграции алкильной или арильной группы:



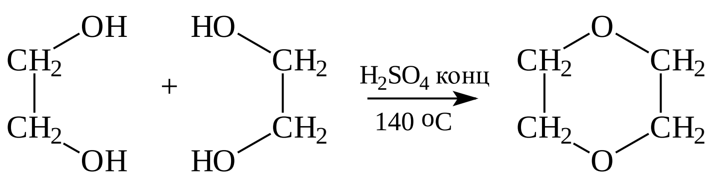
Для тетраарилзамещенных 1,2-диолов был установлен механизм перегруппировки, в котором в качестве промежуточного продукта получается эпоксид:



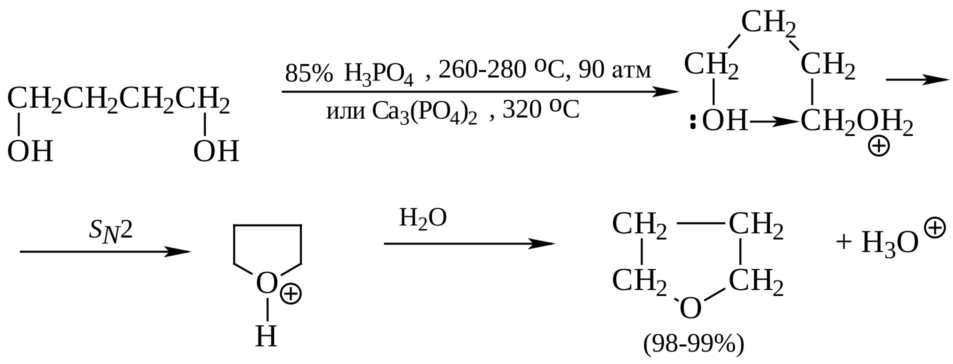


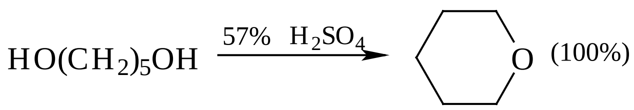
Таким образом, в зависимости от структурных факторов механизм пинаколиновой перегруппировки 1,2-диолов может быть различным. Орбитальный контроль пинаколиновой и других родственных ей перегруппировок будет рассмотрен в гл. 26 (ч. 4).

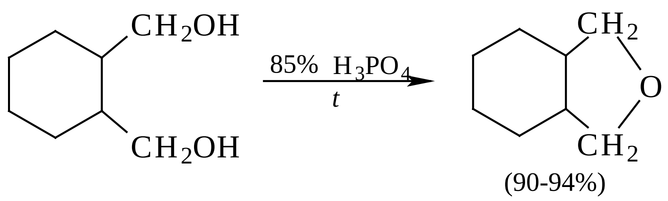
Этиленгликоль и другие первично-вторичные 1,2-диолы общей формулы R-CH(OH)-CH_2OH при нагреваниия с концентрированной серной или 85%-й фосфорной кислотой или *п*-толуолсульфокислотой дают 1,4-диоксаны - циклические простые эфиры с двумя атомами кислорода. Циклодегидратация 1,4-диолов и 1,5-диолов в тех же условиях служит наиболее важным способом получения производных тетрагидрофурана и тетрагидропирана соответственно:



1,4-диоксан (50-55%)

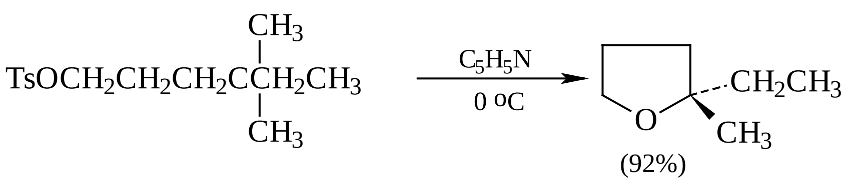


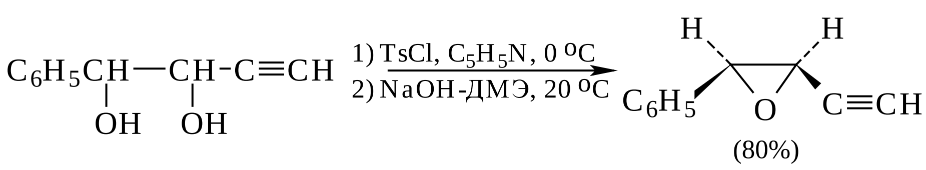




Этот метод непригоден для получения оксиранов из 1,2-диолов, оксетанов из 1,3-диолов и циклических простых эфиров с числом звеньев цикла более шести из α,ω-диолов.

Другой общий способ получения циклических эфиров состоит в катализируемом основанием замыкании цикла, исходя из моносульфоната диола:





11.2.2.6. ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ РАСЩЕПЛЕНИЕ 1,2-ДИОЛОВ

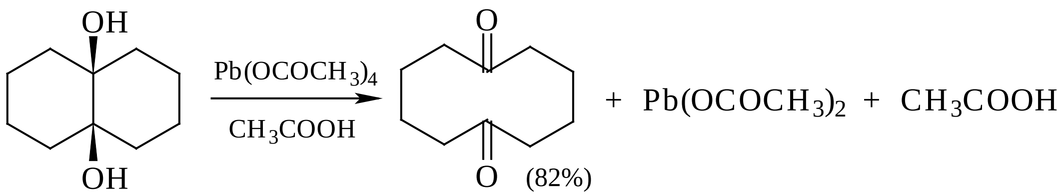
В главе 5 рассматривалось несколько альтернативных вариантов

окислительной деструкции алкенов в результате озонолиза. Алкены могут также подвергаться окислительной деструкции в результате *син*- или *анти*-гидроксилирования до 1,2-диолов и последующего окислительного расщепления вицинальных диолов. Существуют два классических метода окислительного расщепления 1,2-диолов и полиолов с помощью парайодной кислоты H_5IO_6 и ее солей (Л.Малапрад, 1928 г.), а также тетраацетатом свинца $Pb(OOCCH_3)_4$ (Р.Криге, 1931 г.):

$$\underset{\text{олеиновая кислота}}{CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COOH} \xrightarrow[H_2O\quad 40\ ^oC]{KMnO_4}$$

$$\longrightarrow \underset{\textit{эритро}\text{-диол}}{CH_3(CH_2)_7CH(OH)CH(OH)(CH_2)_7COOH} \xrightarrow[\text{спирт-вода}]{H_5IO_6}$$

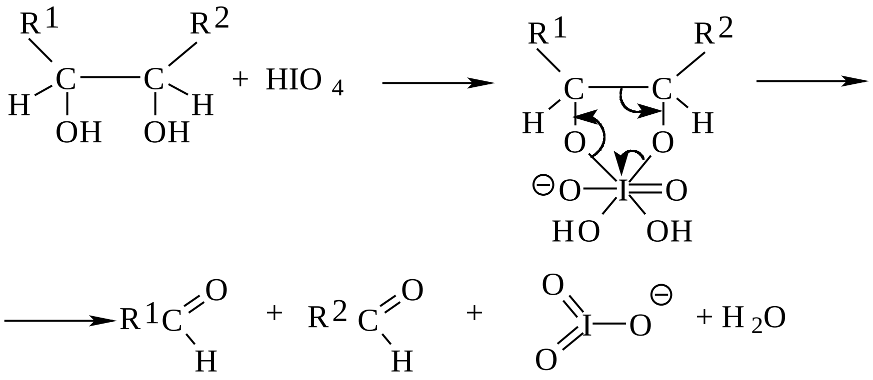
$$\longrightarrow \underset{(76\%)}{CH_3(CH_2)_7CHO} + OHC(CH_2)_7COOH + HIO_3$$

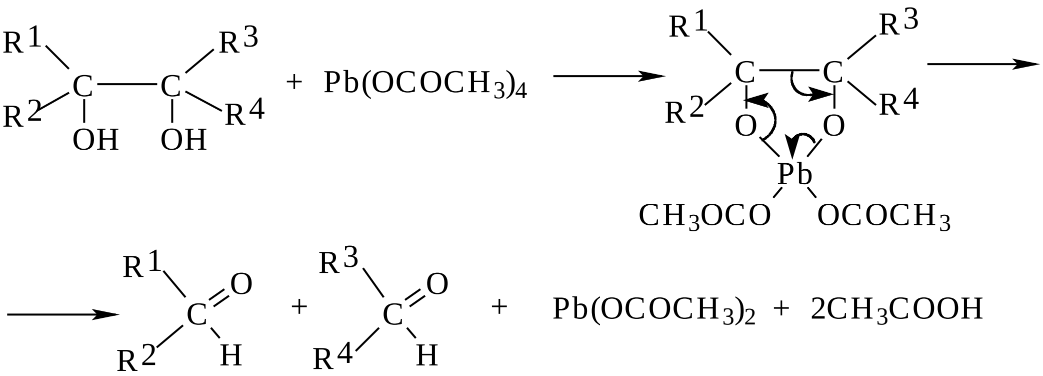


Тетраацетат свинца получают при взаимодействии сурика Pb_3O_4 и уксусного ангидрида в уксусной кислоте:

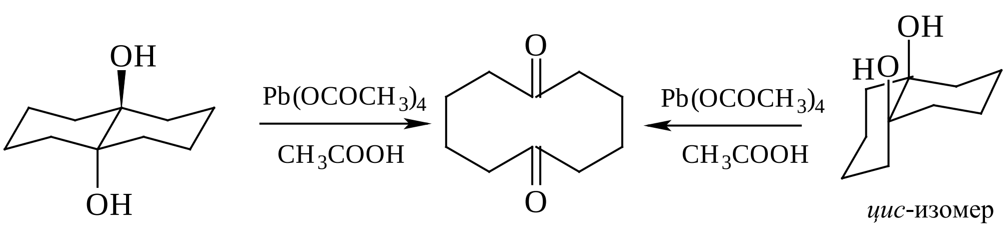
$$Pb_3O_4 + (CH_3CO)_2O \xrightarrow[55\ ^oC]{CH_3COOH} \underset{(70\text{-}75\%)}{Pb(OCOCH_3)_4}$$

Наилучшие результаты достигаются при использовании в качестве мягкого окислителя парайодной кислоты, но оба метода окисления 1,2-диолов и полиолов удачно дополняют друг друга. Для окисления 1,2-диолов, растворимых в воде или в бинарной системе вода - ТГФ, вода - диоксан, используют H_5IO_6 и ее соли, для окисления нерастворимых в воде диолов - тетраацетат свинца в бензоле или в уксусной кислоте. В обоих вариантах окислительной деструкции 1,2-диолов в качестве интермедиата образуются циклические эфиры йодной или свинцовой кислоты. Циклические эфиры затем подвергаются окислительно-восстановительному элиминированию с образованием карбонильных соединений и йодат-иона или ацетата свинца соответственно:



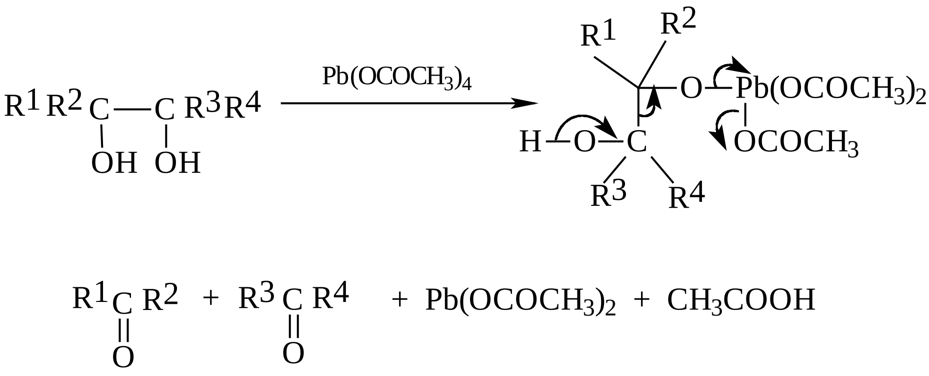


Образование циклических сложных эфиров объясняет более быстрое окисление *цис*-изомеров циклических диолов по сравнению с *транс*-изомерами, а также более быстрое расщепление *трео*-изомеров ациклических диолов по сравнению с *эритро*-формой. Пространственные факторы, которые затрудняют образование циклического интермедиата, уменьшают и скорость окислительной деструкции. Однако тетраацетат свинца окисляет также и 1,2-диолы, не способные к образованию циклического эфира из-за большого расстояния между обеими гидроксильными группами. Так, например, *транс*-9,10-дигидроксидекалин окисляется тетраацетатом до циклодекадиона-1,6, хотя окисление *транс*-изомера протекает в 300 раз медленнее, чем *цис*-изомера, который может давать циклический интермедиат:



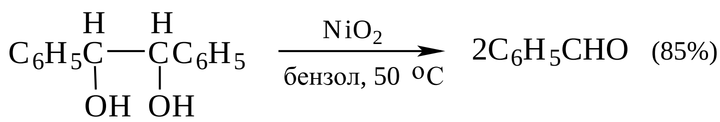
транс-изомер

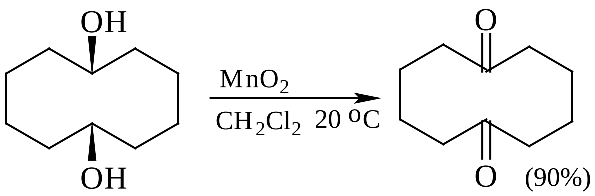
цис-изомер



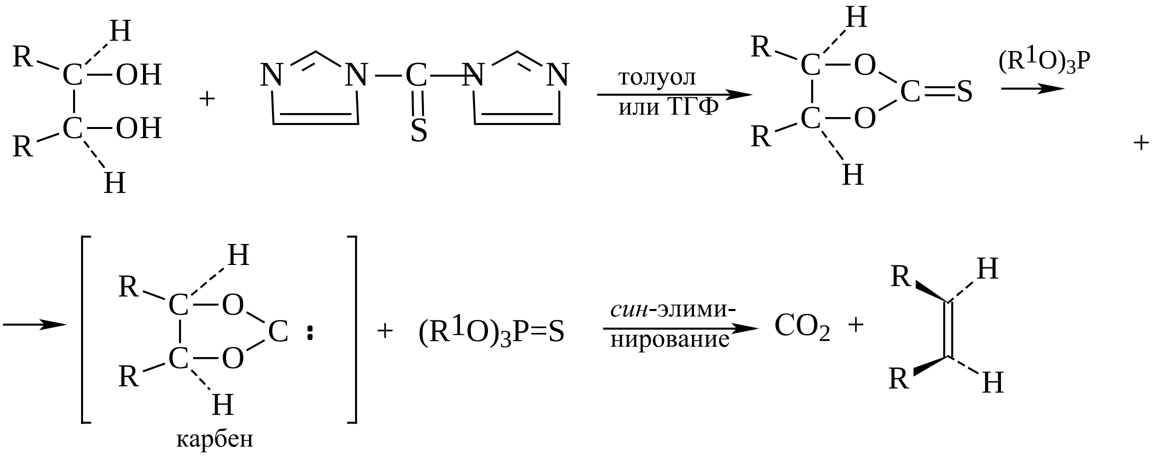
В главе 5 (ч. 1) были описаны две разновидности окислительной деструкции диолов. В обоих случаях окислению подвергается алкен, а окислительным агентом служит пара $KMnO_4$—$NaIO_4$ или пара OsO_4—$NaIO_4$. Перманганат калия или оксид осмия (VIII) окисляют алкен до *цис*-1,2-диола, а перйодат натрия расщепляет диол до карбонильных соединений и регенерирует ионы Mn (VII) или Os (VIII).

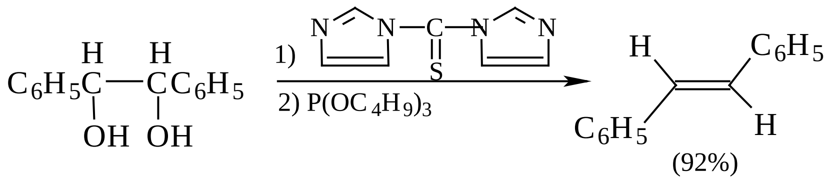
Другие реагенты для окислительного расщепления 1,2-диолов по селективности и доступности уступают йодной кислоте и тетраацетату свинца. Это относится к солям церия (IV), ванадия (V), фенилйодозоацетату $C_6H_5I(OCOCH_3)_2$. В некоторых случаях для окисления диолов в нейтральной среде применяют пероксид никеля NiO_2 и оксид марганца (IV):





Интересным и своеобразным дополнением к реакциям окисления является реакция дегидроксилирования 1,2-диолов по Кори—Винтеру (гл. 10). Диол превращают в циклический тиокарбонат 1,3-диоксолан-3-тион с помощью тиокарбонилдиимидазола с последующим специфическим *син*-элиминированием CO_2 под действием триалкилфосфита или триалкилфосфина:





11.3. ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

11.3.1. НОМЕНКЛАТУРА ПРОСТЫХ ЭФИРОВ

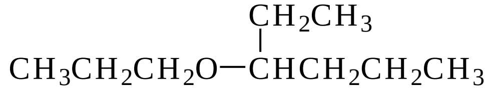
Согласно тривиальной номенклатуре, простые эфиры называют по радикалам, связанным с атомом кислорода, добавляя слово «эфир»:

$(CH_3)_2CH\text{-}OC_2H_5$ — изопропилэтиловый эфир

$(CH_3)_2CH\text{-}O\text{-}CH(CH_3)_2$ — диизопропиловый эфир

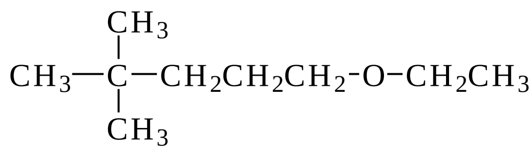
$CH_3\text{-}O\text{-}CH_2CH_2CH_2CH_3$ — *н*-бутилметиловый эфир

По номенклатуре ИЮПАК эфиры рассматривают как алкоксиалканы. Корень названия определяет наиболее длинная алкильная группа:



$CH_3OCH_2CH_2OCH_3$ — 1,2-диметоксиэтан

3-пропоксигексан



1-этокси-4,4-диметилпентан

Простые эфиры имеют ту же геометрию, что и H_2O. Валентный угол C-O-C соответствует 112° для CH_3OCH_3, что близко к тетраэдрическому углу и указывает на sp^3-характер гибридизации атома кислорода. Простые эфиры относятся к числу малореакционноспособных веществ и стабильны по отношению ко многим реагентам (металлоорганическим соединениям и др.), но они чувствительны по отношению к кислороду и легко образуют взрывчатые гидропероксиды, которые являются причиной взрыва при неосторожном обращении.

11.3.2. ПОЛУЧЕНИЕ ПРОСТЫХ ЭФИРОВ

Существует три общих метода получения простых эфиров: межмолекулярная дегидратация спиртов, алкоксимеркурирование алкенов и реакция А.Вильямсона.

11.3.2.а. МЕЖМОЛЕКУЛЯРНАЯ ДЕГИДРАТАЦИЯ СПИРТОВ

Этот наиболее старый способ получения простых эфиров описан ранее в этой главе. Он пригоден для получения симметричных простых эфиров из неразветвленных первичных спиртов:

$$BrCH_2CH_2OH \xrightarrow[130\ ^oC]{H_2SO_4\ конц} \underset{(72\%)}{BrCH_2CH_2OCH_2CH_2Br} + H_2O$$

Третичные спирты в этих условиях образуют алкены в результате

внутримолекулярной дегидратации. Метод непригоден для получения смешанных эфиров, за исключением такого случая, когда один спирт третичный, а второй - первичный:

$$(CH_3)_3C{-}OH + CH_3CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow[100\ ^oC]{KHSO_4} (CH_3)_3C{-}O{-}(CH_2)_3CH_3 + H_2O$$

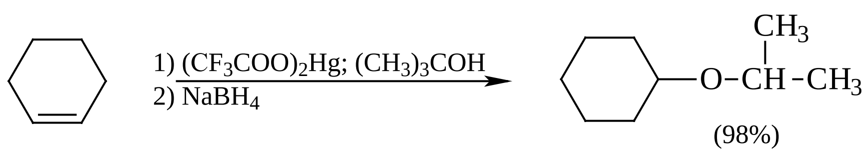
Межмолекулярная дегидратация спиртов имеет крайне ограниченное значение в практике органического синтеза. В промышленности этим способом получают диэтиловый, дибутиловый и ряд других простейших эфиров. Гораздо более важными общими методами синтеза простых эфиров являются алкоксимеркурирование алкенов и реакция Вильямсона.

11.3.2.б. АЛКОКСИМЕРКУРИРОВАНИЕ АЛКЕНОВ

Алкоксимеркурирование алкенов по существу аналогично оксимеркурированию (гл. 5, ч. 1), единственное различие состоит в том, что роль «внешнего» нуклеофильного агента выполняет спирт, который используется в качестве растворителя. Для получения эфиров, содержащих третичную или вторичную алкильную группу в качестве электрофильного агента, целесообразно использовать трифторацетат ртути:

$$CH_3(CH_2)_5{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow[2)NaBH_4;\ этанол]{1)\ Hg(OAc)_2;\ этанол} CH_3(CH_2)_5CH(CH_3)OCH_2CH_3 \quad (92\%)$$

Последующее демеркурирование осуществляется с помощью боргидрида натрия. Суммарный результат соответствует присоединению спирта по двойной связи алкена в соответствии с правилом Марковникова:



$$C_6H_5CH{=}CH_2 \xrightarrow[2)\ NaBH_4]{1)\ (CF_3COO)_2Hg;\ (CH_3)_2CHOH} C_6H_5\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HOC(CH_3)_2 \quad (93\%)$$

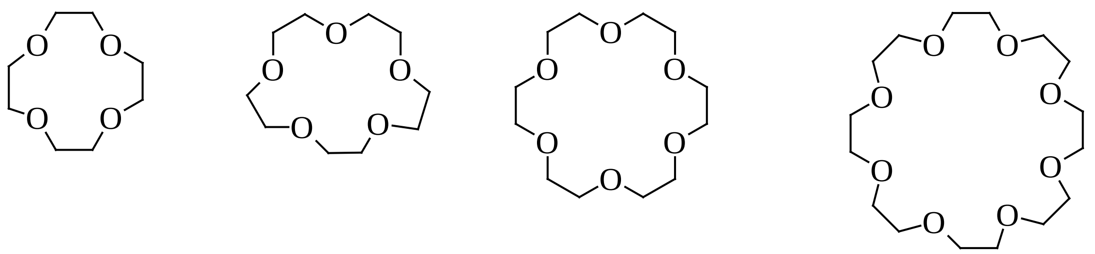
Механизм реакции полностью аналогичен механизму оксимеркурирования алкенов (гл. 5, ч. 1).

11.3.2.в. СИНТЕЗ ПРОСТЫХ ЭФИРОВ ПО А.ВИЛЬЯМСОНУ

Эта реакция рассматривалась ранее в этой же главе:

$$RX + R^1\overset{\ominus}{O}M^{\oplus} \longrightarrow ROR^1 + MX$$

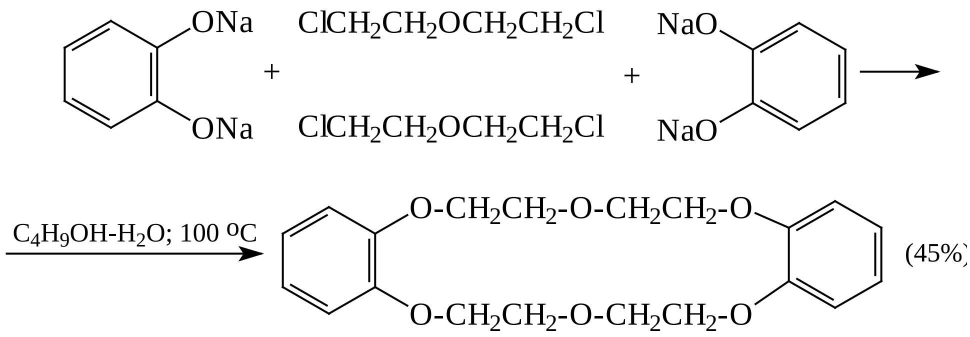
Так можно получать как симметричные, так и несимметричные эфиры. Механизм реакции и область ее применения обсуждались ранее. Эта старая реакция неожиданно обрела второе рождение после открытия нового класса простых эфиров, так называемых краун-полиэфиров[1]. Краун-полиэфирами называют макроциклические полиэфиры, содержащие несколько атомов кислорода в цикле. Все краун-полиэфиры характеризуются регулярной структурой, где каждые два атома кислорода в цикле связаны посредством двух метиленовых звеньев, т.е. формально краун-полиэфиры можно рассматривать как продукты циклоолигомеризации окиси этилена. В названиях краун-полиэфиров первая цифра указывает на размер цикла, а вторая определяет число атомов кислорода в цикле.



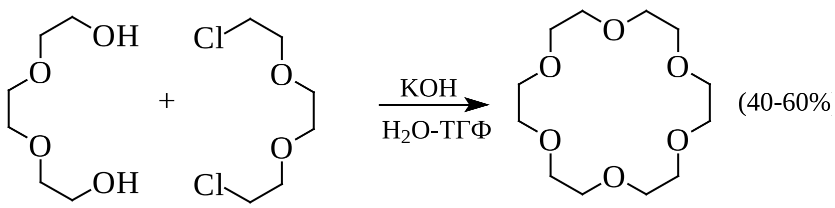
12-краун-4 15-краун-5 18-краун-6 24-краун-8

Первый краун-полиэфир дибензо-18-краун-6 был получен К.Педерсеном в 1967 г. с помощью реакции Вильямсона между динатриевой солью пирокатехина и *бис*-(2-хлорэтиловым) эфиром:

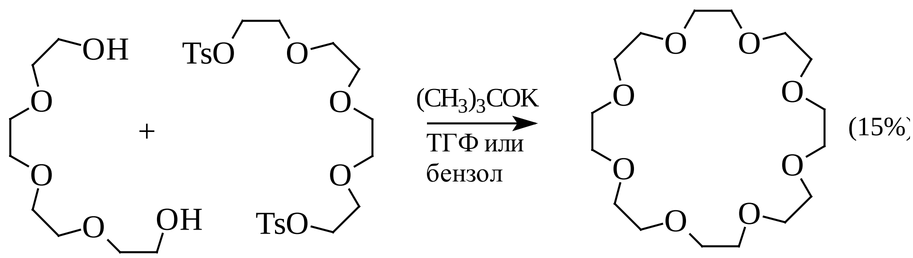
[1] *Crown* (англ.) - корона.



Другие краун-полиэфиры также получают при конденсации дигалогенидов или дисульфонатов с дианионом диолов. В качестве примера приведем синтез 18-краун-6 (Д.Крам) как наиболее важного из краун-полиэфиров и 24-краун-8-полиэфира. Выход циклических краун-полиэфиров очень сильно зависит от природы катиона основания:

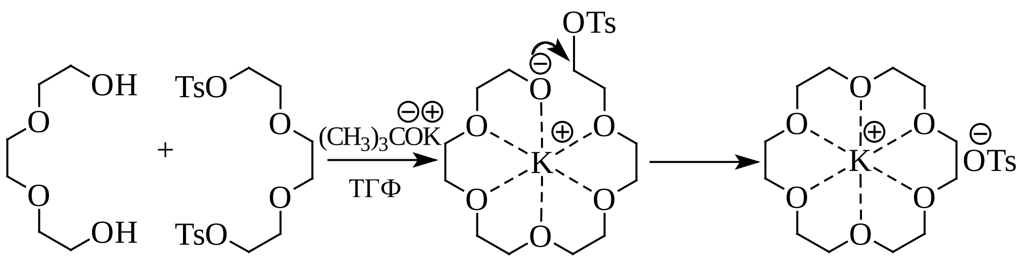


18-краун-6



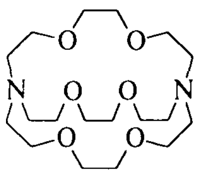
24-краун-8

Наиболее высокий выход 18-краун-6-полиэфира наблюдается при использовании алкоголятов калия, а для 12-краун-4 - алкоголятов лития. Выходы обоих краун-полиэфиров падают практически до нуля, если в качестве основания берется гидроксид тетраалкиламмония. Это указывает на то, что катион играет роль матрицы при образовании цикла, содержащего определенное число атомов кислорода. Размер цикла определяется координационным числом катиона щелочного металла. Координационное число K^+ по отношению к кислородсодержащим лигандам равно шести, поэтому катион калия наиболее эффективен при получении 18-краун-б-полиэфира с шестью атомами кислорода в цикле. Аналогично катион лития с координационным числом четыре способствует замыканию цикла, содержащего столько же атомов кислорода:



Влияние катиона на размер образующего цикла получило название матричного, или «темплатного», эффекта.

Краун-полиэфиры образуют стабильные комплексы с катионами непереходных и переходных металлов. Стабильность этих комплексов зависит от соответствия диаметра катиона размеру полости кольца, а также от координационного числа катиона металла. Катион лития с диаметром иона 1,20 Å образует стабильный комплекс с 12-краун-4-полиэфиром с диаметром полости кольца 1,2—1,5 Å; катион натрия (*d* = 1,9 Å) даст наиболее стабильный комплекс с 15-краун-5 (*d* = 1,7-2,2 Å), катион калия (*d* = 2,66 Å) - с 18-краун-6 (*d* = 2,6-3,2 Å). Катион цезия с *d* = 3,38 Å образует прочный комплекс с 24-краун-8-полиэфиром с диаметром полости кольца порядка 4 Å. Комплексообразование краун-полиэфиров, их сернистых и азотных аналогов, а также полициклических краун-соединений - так называемых криптандов - с катионами металлов составляет интересный самостоятельный раздел современной аналитической химии:



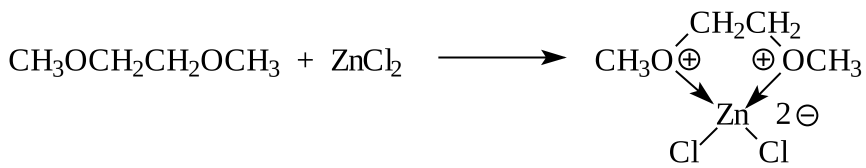
криптанд [2,2,2]

11.3.3. СВОЙСТВА ПРОСТЫХ ЭФИРОВ

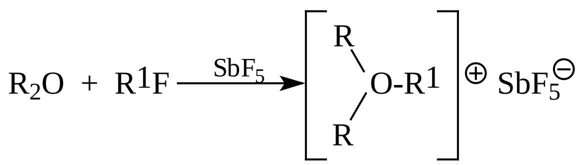
В химическом отношении простые эфиры характеризуются высокой инертностью по отношению ко многим реагентам, особенно основной природы. Они не расщепляются металлоорганичсскими соединениями, гидридами и амидами щелочных металлов, а также комплексными гидридами бора и алюминия. Простые эфиры практически незаменимы в качестве растворителей при получении

магнийорганических и ряда других металлоорганических соединений (гл. 19, ч. 3), а также для реакций восстановления алюмогидридом лития и его производными. Сольватирующая способность эфиров как растворителей основана на их свойствах жестких оснований Льюиса. Такие соединения, как диэтиловый эфир, тетрагидрофуран, диметоксиэтан, диметиловый эфир диэтиленгликоля, диоксан и другие как жесткие основания, образуют прочные комплексы с реактивами Гриньяра RMgX, литийорганическими соединениями, содержащими жесткие кислоты, - катионы магния или лития. Эфиры образуют очень прочные комплексы с жесткими кислотами Льюиса - BF_3, $AlBr_3$, AlR_3, $SbCl_5$, SbF_5, $SnCl_4$, $ZnCl_2$ и т.д. состава 1:1 или 1:2:

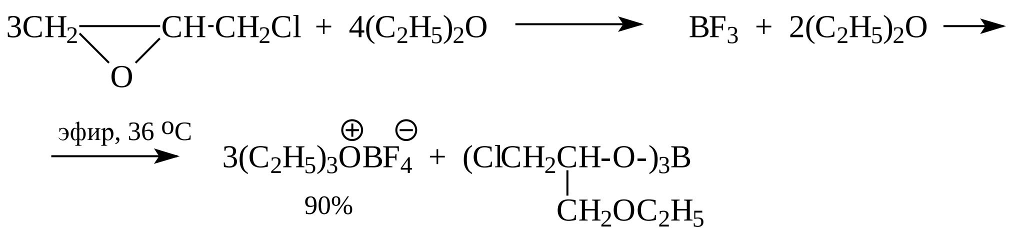
$$(C_2H_5)_2O + BF_3 \longrightarrow (C_2H_5)_2\overset{\oplus}{O}\rightarrow B\overset{\ominus}{F_3}$$



Как основания Льюиса простые эфиры образуют комплексы с галогенами, в которых эфир играет роль донора, а галоген - акцептора. Раствор йода в эфире окрашен в коричневый цвет в отличие от фиолетовой окраски йода в растворе в алканах $I^{\delta-}$-I...$^{\delta+}OR_2$. Сдвиг максимума поглощения при комплексообразовании позволяет оценить прочность комплекса. Кроме того, в ультрафиолетовой области появляется новая полоса поглощения, называемая полосой переноса заряда. Такие комплексы получили название *комплексов с переносом заряда* (КЗП). Эфиры образуют соли триалкилоксония при взаимодействии с очень сильными алкилирующими агентами:



Методы получения солей триалкилоксония были разработаны Г.Меервейном в 1937-1940 гг. Триэтилоксонийборфторид легко получается при взаимодействии эфирата трехфтористого бора с эгтихлоргидрином в абсолютном эфире:



В настоящее время соли триалкилоксония получают при взаимодействии простых эфиров с алкилтрифлатами или алкилфторсульфонатами. Катион триалкилоксония - сильнейший алкилирующий агент почти для любого, даже слабого нуклеофильного агента:

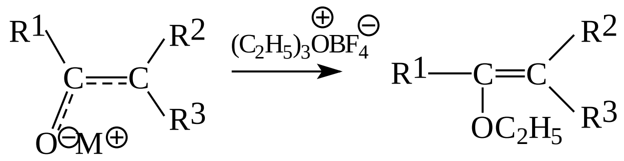
$$R_2O + CF_3SO_3R \xrightarrow[CHCl_3]{} R_3\overset{\oplus}{O}SO_3CF_3^{\ominus}$$

$$R_2O + FSO_3H \longrightarrow R_3\overset{\oplus}{O}OSO_2F^{\ominus}$$

$$RC{\equiv}N: + (C_2H_5)_3\overset{\oplus}{O}BF_4^{\ominus} \xrightarrow[CH_2Cl_2]{} RC{\equiv}\overset{\oplus}{N}\text{-}C_2H_5BF_4^{\ominus}$$

$$ROH + (C_2H_5)_3\overset{\oplus}{O}BF_4^{\ominus} \longrightarrow ROC_2H_5$$

$$R_2S{\rightarrow}O + (C_2H_5)_3\overset{\oplus}{O}BF_4^{\ominus} \longrightarrow R_2\overset{\oplus}{S}\text{-}OC_2H_5BF_4^{\ominus}$$



На способности простых эфиров давать соли оксония основаны способы расщепления простых эфиров под действием бромистоводородной или йодистоводородной кислоты, а также тригалогенидов бора.

11.3.3.а КИСЛОТНОЕ РАСЩЕПЛЕНИЕ ПРОСТЫХ ЭФИРОВ

Простые эфиры расщепляются при нагревании до 120-150 °С с концентрированными (48%) водными растворами HBr или HI. Эта реакция была

открыта в 1861 г. Д.М.Бутлеровым на примере расщепления 2-этоксипропановой кислоты под действием 48%-й йодистоводородной кислоты. В столь же жестких условиях расщепляются простые эфиры фенолов, например:

$$CH_3-\underset{\displaystyle OC_2H_5}{\underset{|}{CH}}-COOH + HI \xrightarrow{140\ ^oC} CH_3CH_2I + CH_3-\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}-COOH$$

$$C_6H_5OCH_3 + HBr \xrightarrow{150\ ^oC} C_6H_5OH + CH_3Br$$

Однако эфиры, содержащие третичную алкильную группу, расщепляются очень легко:

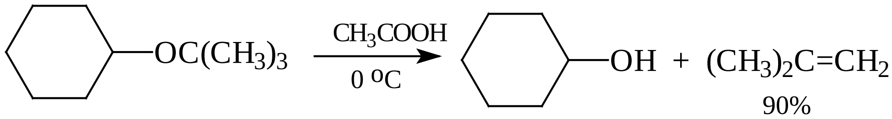
$$C_6H_{11}OC(CH_3)_3 + HBr \xrightarrow[10\ ^oC]{H_2O} C_6H_{11}OH + (CH_3)_3C\text{-}Br$$

Кислотное расщепление простых эфиров следует рассматривать как типичный случай реакции нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода. В зависимости от природы алкильных групп, связанных с кислородом, реализуется S_N2- или S_N1-механизм. Если эфир содержит первичные или вторичные алкильные группы, реализуется S_N2-механизм, в котором бромид- или йодид-ион атакует протонированную форму эфира по менее замещенному атому углерода:

$$\overset{\ominus}{I} + R^1-\underset{\displaystyle H}{\underset{|}{\overset{\oplus}{O}}}-R^2 \xrightarrow{S_N2} R^1I + R^2OH$$

В том случае, когда эфир содержит первичную и вторичную алкильные группы, расщепление отличается высокой региоселективностью и, как правило, образуется только один из двух возможных спиртов (вторичный) и только первичный алкилгалогенид. Хлорид- и фторид-ионы в воде сильно сольватированы за счет водородных связей и обладают низкой нуклеофильностью, поэтому соляная и особенно плавиковая кислоты не пригодны для кислотного расщепления простых эфиров по S_N2-механизму.

Простые эфиры, содержащие третичную алкильную, бензильную или аллильную группу, реагируют по S_N1-механизму с образованием карбокатиона в качестве промежуточной частицы. Эти реакции идут в очень мягких условиях, а в качестве кислотного агента вместо HI и HBr можно использовать и трифторуксусную кислоту:



Расщепление эфиров с первичными и вторичными алкильными группами с помощью HI и HBr осуществляется в очень жестких условиях. В препаративном отношении гораздо более удобными реагентами для этой цели являются BCl_3 или BBr_3. В этом случае расщепление идет уже при -20 ^oC. Это необходимо при наличии других функциональных групп или тогда, когда возможна изомеризация углеродного скелета:

$$CH_3CH_2CH_2OC_6H_5 \xrightarrow[2)\ NaOH;\ H_2O]{1)\ BCl_3;\ CH_2Cl_2;\ -10\ ^oC} \underset{(75\%)}{C_6H_5OH} + CH_3CH_2CH_2Cl$$

$$CH_3(CH_2)_3\text{-}O\text{-}(CH_2)_3CH_3 \xrightarrow[2)\ NaOH;\ H_2O]{1)\ BBr_3;\ \text{пентан};\ 0\text{-}20\ ^oC} \underset{(77\%)}{CH_3(CH_2)_3Br} + CH_3(CH_2)_2CH_2OH$$

11.3.3.б. РАДИКАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПРОСТЫХ ЭФИРОВ

Подобно алканам, простые эфиры вступают в реакцию радикального галогенирования, однако галогенирование эфиров отличается высокой региоселективностью и осуществляется в α-положение по отношению к атому кислорода. Столь высокая рсгиоселективность галогенирования объясняется относительной стабильностью радикала $CH_3-\dot{C}H-\ddot{O}-R$, где неспаренный электрон на *2p*-орбитали перекрывается с неподеленной парой *2p*-электронов атома кислорода.

$$CH_3CH_2OCH_2CH_3 + Cl_2 \xrightarrow[-20\ ^oC]{h\nu} CH_3\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}H\text{-}O\text{-}CH_2CH_3 + HCl$$

$$CH_3\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}H\text{-}O\text{-}CH_2CH_3 + Cl_2 \xrightarrow[-20\ ^oC]{h\nu} CH_3\text{-}\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}H\text{-}O\text{-}\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}H\text{-}CH_3 + HCl$$

Атом галогена в α-галогензамещенных эфирах легко замешается под действием

разнообразных нуклеофильных агентов. Скорость реакции с α-галогензамещенными эфирами в 10^3-10^6 раз выше по сравнению с соответствующими алкилгалогенидами:

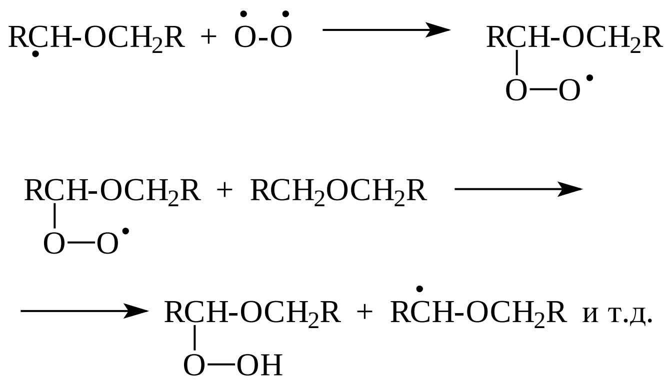
$$CH_3OCH_2Cl + KCN \xrightarrow[\text{ДМСО}]{} CH_3OCH_2CN + KCl$$

Простые эфиры проявляют повышенную склонность к аутоокислению в присутствии кислорода с образованием гидроперекисей. Эта реакция, несомненно, протекает по цепному радикальному механизму. Аутоокисление начинается с образования радикала простого эфира, эффективным катализатором аутоокисления может быть любой источник свободных радикалов. Аутоокисление эфиров представляет большую потенциальную опасность при работе с эфирами в качестве растворителей, поскольку гидропероксиды, накапливающиеся в остатке при перегонке, могут детонировать при слабом перегреве.

Зарождение цепи:

$$\dot{X} + RCH_2\text{-}OCH_2R \longrightarrow R\dot{C}H\text{-}OCH_2R$$

Развитие цепи:



Поэтому гидропероксиды должны быть тщательно удалены из любого простого эфира до перегонки с помощью восстановителей - солей железа (II) или олова (II).

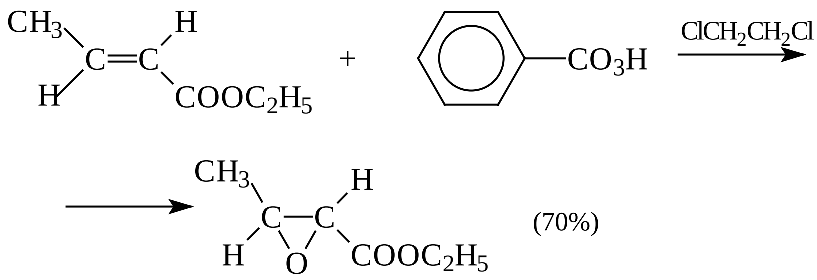
11.3.4. ОКСИРАНЫ (ЭПОКСИДЫ)

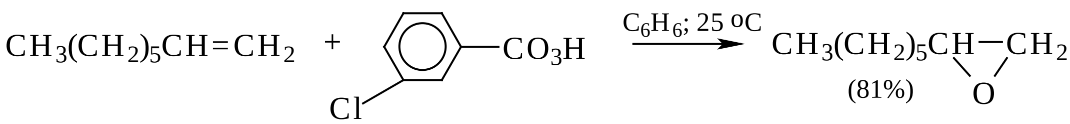
Оксиранами (старое название эпоксиды) называют трехчленные циклические

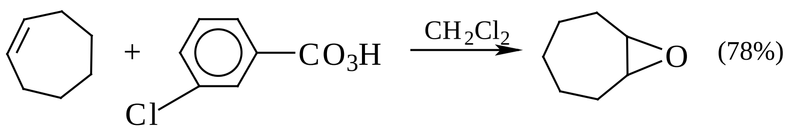
соединения, содержащие один атом кислорода в цикле. Оксираны относятся к числу соединений, обладающих высокой реакционной способностью, которая проявляется в реакциях раскрытия трехчленного цикла под действием самых разнообразных нуклеофильных реагентов. Эти свойства оксиранов резко отличают их от других циклических простых эфиров, таких, как тетрагидрофуран или тетрагидропиран, стабильных по отношению к большинству нуклеофильных агентов.

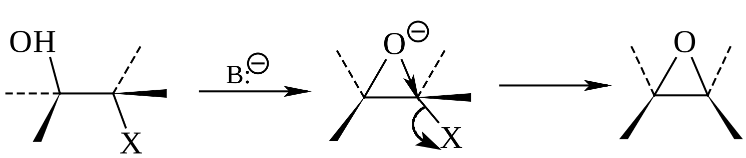
11.3.4.а. ПОЛУЧЕНИЕ ОКСИРАНОВ

Из двух общих методов синтеза эпоксидов один уже был приведен в гл. 5 (ч. 1). Алкены окисляются перкислотами в неполярной среде с образованием эпоксидов. Механизм и область применения этой реакции подробно рассмотрены в главе 5. Здесь будут приведены только два примера. Другой общий способ получения эпоксидов заключается в дегидрогалогенировании галогенгидринов под действием основания:



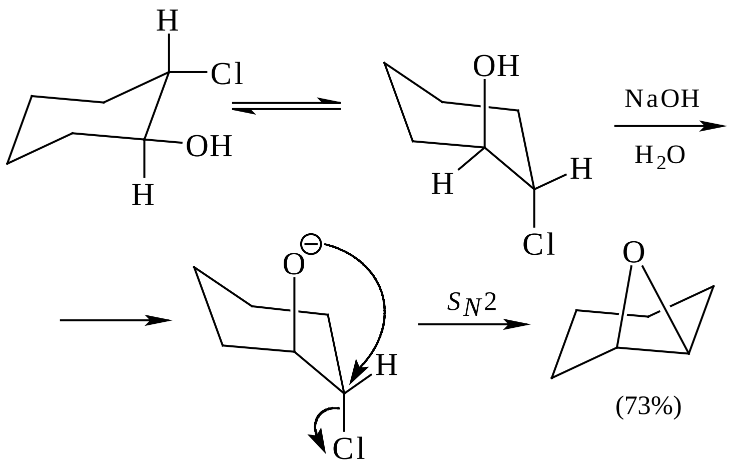




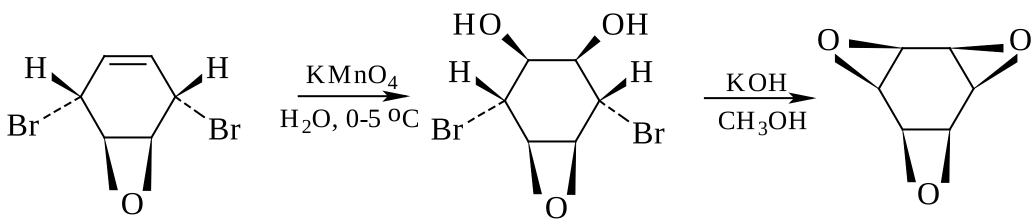


В сущности, этот процесс представляет собой внутримолекулярный синтез

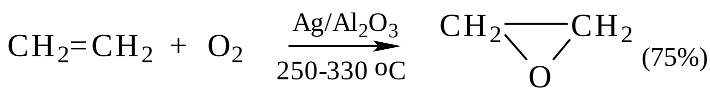
эфиров по Вильямсону, где алкоголят-ион играет роль нуклеофильного агента, а галоген - уходящей группы. Исходные галогенгидрины получают при взаимодействии N-бромсукцинимида или N-хлорсукцинимида с алкенами в бинарной системе ДМСО - вода или другого органического растворителя с водой. Стереохимические требования, налагаемые на превращение галогенгидрина в эпоксид, легко проследить на примере реакции *цис*- и *транс*-2-хлорциклогексанолов с основаниями. Эпоксид получается только из *транс*-изомера. Для того чтобы в соответствии со стереохимическими требованиями для S_N2-механизма произошла атака с тыла, необходима *анти*-диаксиальная геометрия хлоргидрина, а ею обладает только *транс*-изомер:



Галогенгидринный метод создания оксиранового цикла был использован для получения исключительно своеобразного соединения - *син*-бензолтриоксида, характеризующегося довольно высокой стабильностью:

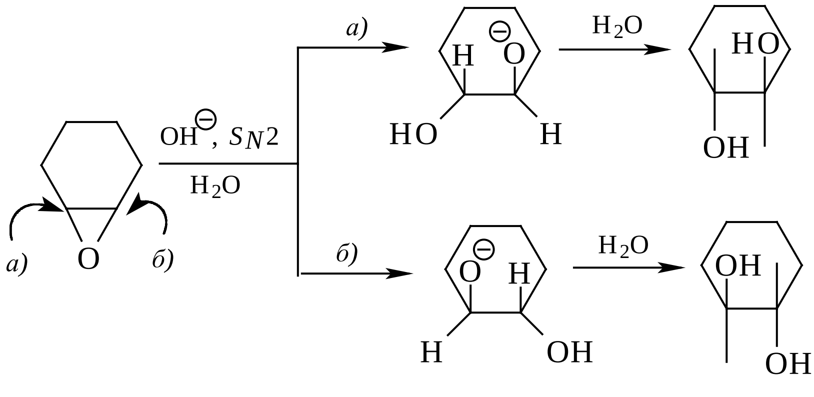


Простейший и наиболее важный из оксиранов - окись этилена - получается в промышленности каталитическим окислением этилена:



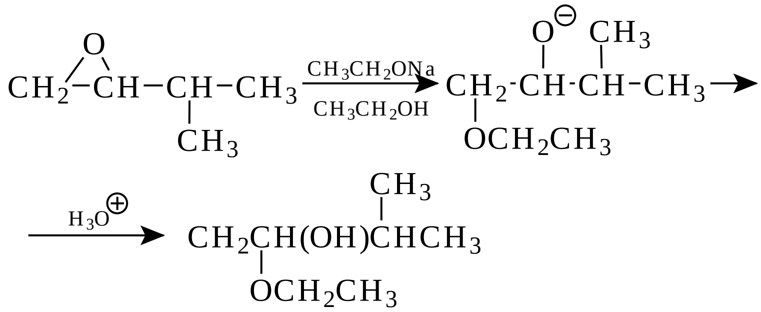
11.3.4.6. СВОЙСТВА ОКСИРАНОВ

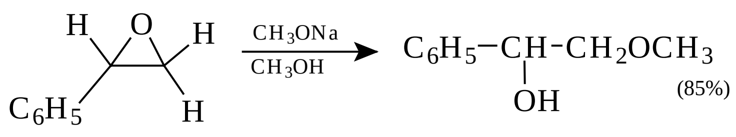
В отличие от обычных простых эфиров для оксиранов характерны реакции расщепления напряженного трехчленного цикла под действием самых разнообразных нуклеофильных агентов: гидроксид- и алкоксид-ионов, аминов, реактивов Гриньяра, гидрид-иона, диалкилкупратов и др. Раскрытие трехчленного цикла под действием этих нуклеофильных агентов происходит по S_N2-механизму строго стереоспецифично с обращением конфигурации. Это можно проиллюстрировать на примере раскрытия оксиранового кольца циклогексеноксида под действием гидроксид-иона с образованием исключительно *транс*-изомера 2-оксициклогексанола. Стереохимические отношения в ряду превращений алкен → эпоксид → 1,2-диол приведены в гл. 5 (ч. 1).



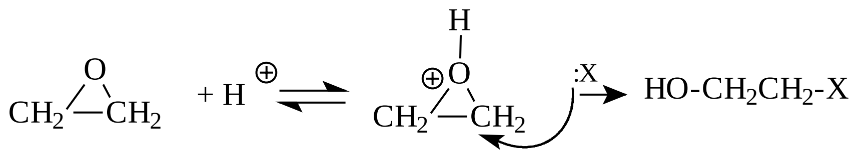
(70%; энантиомеры)

Направление раскрытия оксиранового цикла полностью соответствует требованиям, характерным для процессов бимолекулярного нуклеофильного замещения. При наличии в оксирановом цикле алкильного или арильного заместителя атака нуклеофильного агента направляется преимущественно по незамещенному, пространственно более доступному атому углерода:

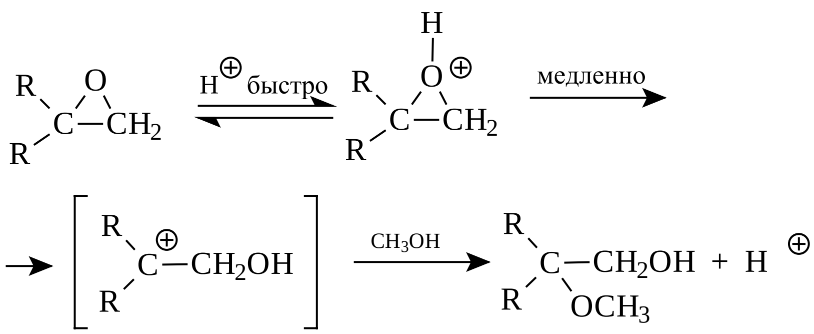




Механизм гидролиза и алкоголиза оксиранов может полностью измениться при проведении реакции в кислой среде или в присутствии электрофильного катализатора. В быстрой и обратимой первой стадии происходит протонирование ок-сирана по атому кислорода с образованием оксониевого катиона. Во второй, медленной стадии протонированная форма подвергается нуклеофильной атаке водой, спиртом или галогенид-ионом. Протонирование оксирана резко ускоряет раскрытие кольца при взаимодействии с нуклеофильным агентом по S_N2-механизму:



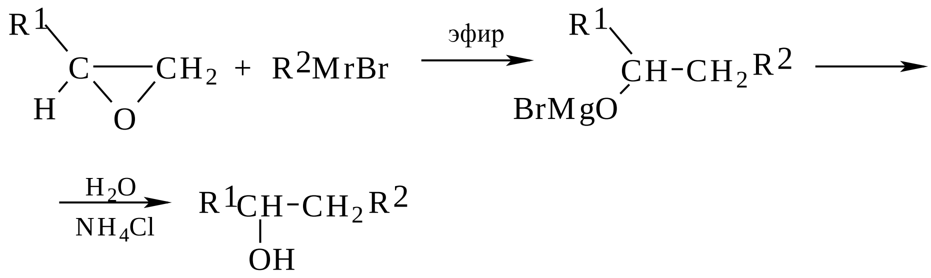
В зависимости от строения оксирана механизм расщепления трехчленного цикла может изменяться от S_N2 до S_N1. Если в результате раскрытия цикла образуется относительно устойчивый третичный карбокатион, катализируемый кислотой сольволиз оксирана протекает по S_N1-механизму:



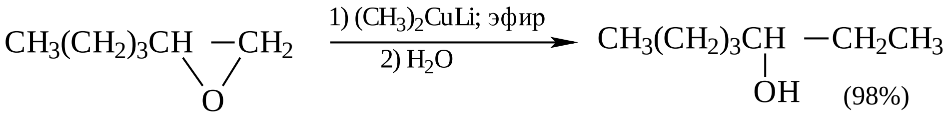
Направление раскрытия оксирана при S_N1-механизме полностью противоположно тому, которое наблюдается при S_N2-механизме. Если реализуется S_N1-механизм, нуклеофильная атака направляется по наиболее замещенному атому углерода. При конкуренции S_N2- и S_N1-механизмов раскрытие цикла не отличается высокой региоселективностью и приводит к образованию смеси двух изомерных продуктов сольволитического расщепления оксирана.

Взаимодействие оксиранов с магнийорганическими соединениями следует рассматривать как бимолекулярное нуклеофильное замещение у насыщенного атома

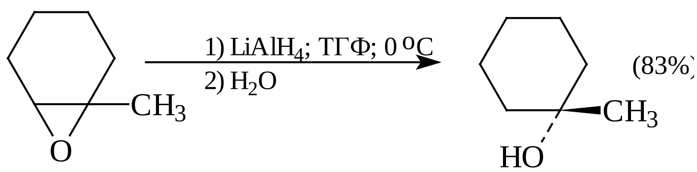
углерода оксирана под действием карбаниона металлорганического соединения. Раскрытию цикла способствует образование координационного донорно-акцепторного комплекса между атомами кислорода и магния, которое можно рассматривать как электрофильный катализ в реакции нуклеофильного замещения:

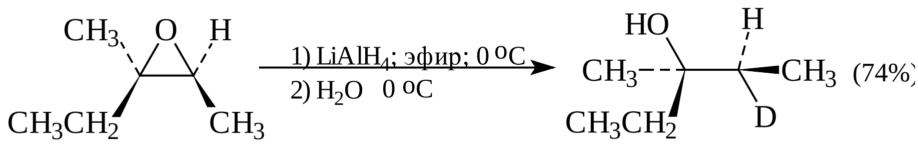


Как следует из приведенного уравнения, продуктами этой реакции являются спирты. Оксирановый цикл размыкается также под действием диалкилкупратов, причем замещение происходит при наименее замещенном атоме углерода:

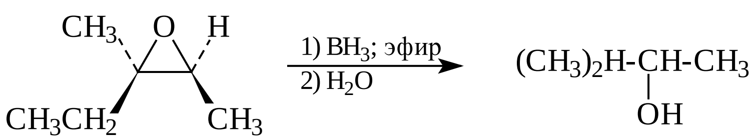


Восстановление оксиранов с помощью алюмогидрида лития, как и следовало ожидать для S_N2-механизма, приводит к раскрытию цикла при наименее замещенном атоме углерода с образованием наиболее замещенного спирта:

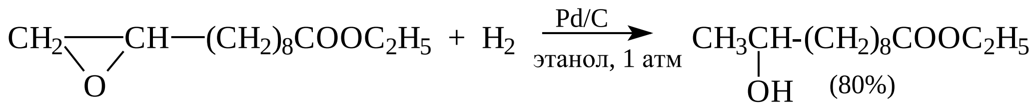




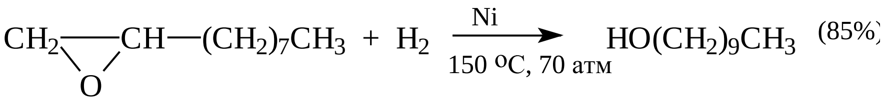
Наименее замещенный спирт получается при восстановлении несимметричных оксиранов дибораном:



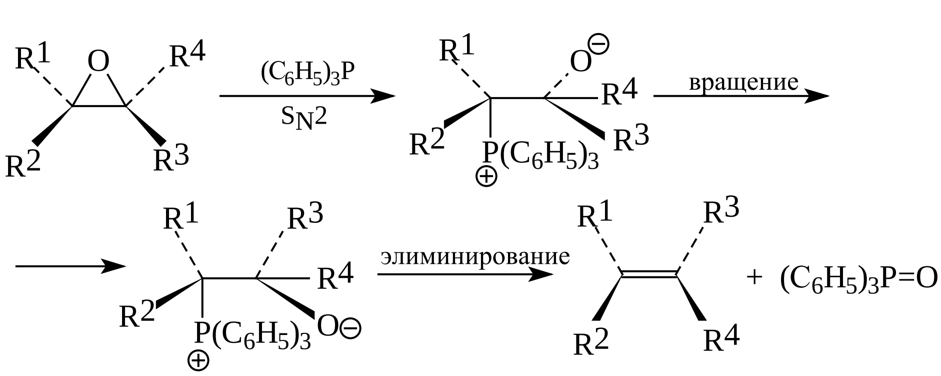
Оксирановый цикл расщепляется также при помощи каталитического гидрогенолиза. Наиболее эффективным катализатором гидрогенолиза в нейтральной среде является палладий на угле, при гидрогенолизе в этих условиях получается наиболее замещенный спирт. Однако при гидрогенолизе в нейтральной среде в присутствии никеля Ренея как катализатора преобладает наименее замещенный спирт:



Таким образом, каталитический гидрогенолиз оксиранов не отличается требуемой региоселективностью:

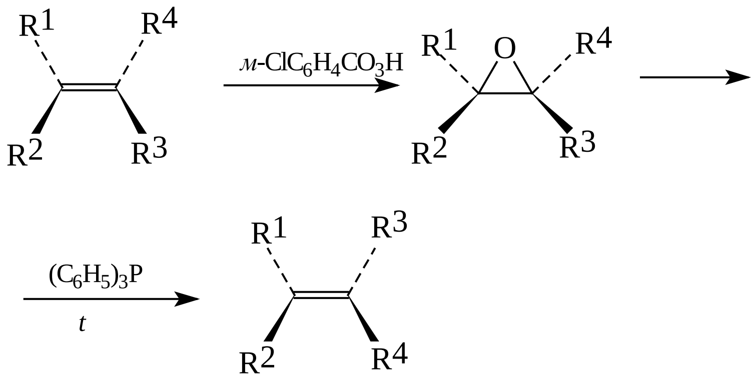


Оксираны иногда применяются в оригинальном способе превращения одного геометрического изомера алкена в другой стереомер. Это взаимопревращение *E*- и Z-изомеров алкенов основано на реакции дезоксигенирования (отщепления кислорода) оксиранов в алкены под действием третичных фосфинов, например трифенилфосфина. Оксирановый цикл раскрывается в результате нуклеофильной атаки трифенилфосфином с образованием бетаина. При вращении вокруг простой углерод-углеродной связи в бетаине и последующем *син*-элиминировании трифенилфосфиноксида образуется алкен, конфигурация которого противоположна конфигурации исходного оксирана:

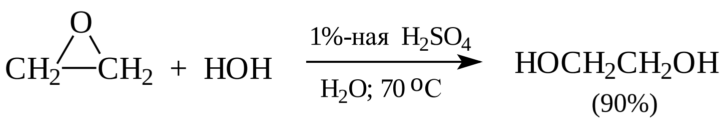


Исходный оксиран получается при стереоспецифическом эпоксидировании алкена с помощью перкислот. Поэтому приведенная ниже последовательность

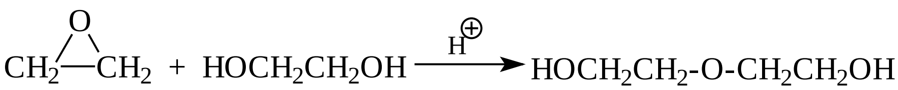
превращений дает в итоге изменение конфигурации алкена:



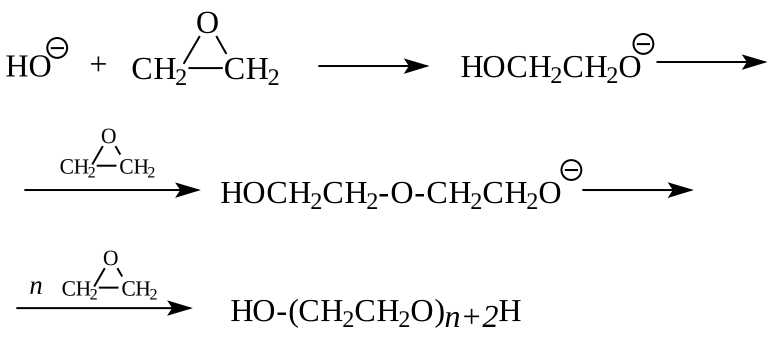
Простейший из оксиранов - окись этилена — широко используется в промышленности для получения этиленгликоля, диэтиленгликоля, триэтиленгликоля, их моно- и диалкиловых эфиров. Этиленгликоль получается при кислотно-катализируемом гидролизе окиси этилена:



Аналогично из окиси этилена и зтиленгликоля получается диэтиленгликоль, а из окиси этилена и диэтиленгликоля - триэтиленгликоль:



Полимеризация окиси этилена в присутствии сильного основания приводит к образованию полиэтиленгликолей с молярной массой от нескольких сотен до ста тысяч в зависимости от условий полимеризации:



Поскольку этиленгликоль и другие диолы содержат две функциональные группы OH, полимер растет с обоих концов. Полиэтиленгликоль, имеющий торговое название

«карбовакс», или «твин», находит широкое применение в качестве смазочных масел, пластификаторов, парфюмерных мазей и в газожидкостной хроматографии.

Моноалкиловые и диалкиловые эфиры этиленгликоля, диэтиленгликоля используются в качестве растворителей. Моноалкиловые эфиры этиленгликоля (целлозольвы) получаются в результате взаимодействия алкоголятов с окисью этилена. Моноалкиловые эфиры диэтиленгликоля (карбитолы) получаются в реакции целлозольва с эквивалентным количеством окиси этилена:

$$CH_3ONa + \underset{\text{(O)}}{CH_2-CH_2} \xrightarrow{CH_3OH} CH_3OCH_2CH_2OH \quad \text{(метилцеллозольв)}$$

Наиболее важными растворителями, производными гликолей, являются диметиловые эфиры этиленгликоля (моноглим, диметоксиэтан), диметиловый эфир диэтиленгликоля (диглим), диметиловый эфир тетраэтиленгликоля (тетраглим). Все эти апротонные малополярные растворители обладают превосходной сольватирующей способностью по отношению к катионам щелочных и щелочноземельных металлов и чрезвычайно широко используются в реакциях гидроборирования, металлорганических соединений и в других самых разнообразных превращениях в органической химии. Диметиловые эфиры моно-, ди- и тетраэтиленгликолей получают метилированием их монометиловых эфиров диметилсульфатом в щелочной среде:

$$(CH_3O)_2SO_2 + HO\text{-}CH_2CH_2\text{-}O\text{-}CH_2CH_2OCH_3 \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[H_2O]{NaOH} \underset{\text{диглим}}{CH_3OCH_2CH_2OCH_2CH_2OCH_3}$$

11.4. ТИОЛЫ И СУЛЬФИДЫ

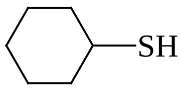
Тиолы RSH и сульфиды R^1SR^2 следует рассматривать как производные спиртов и эфиров. Тиолы в номенклатуре ИЮПАК имеют окончание тиол:

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_3CH_2CHCH_2SH \end{array}$$

2-метил-1-бутантиол

$$\begin{array}{c} SH \\ | \\ CH_3CH_2CHCH_2CH_3 \end{array}$$

3-пентантиол



циклогексантиол

$CH_3CH_2CH_2SH$

1-пропантиол

Старинное название сернистых аналогов спиртов - меркаптаны и SH-группы как меркапто- теперь редко употребляется.

Сульфиды называют аналогично простым эфирам. В соответствии с общей номенклатурой перед словом сульфид дается название двух алкильных или арильных групп, например:

$C_6H_5SC_6H_5$

дифенилсульфид

$CH_3\text{-}S\text{-}CH_2CH_2CH_3$

метилпропилсульфид

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_3\text{—}C\text{—}S\text{-}(CH_2)_6CH_3 \\ | \\ CH_3 \end{array}$$

гептил-(1,1-диметил)этилсульфид

По номенклатуре ИЮПАК сульфиды называются алкилтиоалканами. Префикс алкилтио- подобен префиксу алкокси- в названии простых эфиров. Как и у простых эфиров, большая из алкильных групп дает название главной цепи алкана:

$$CH_3\text{-}S\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}H}\text{-}CH_2\text{-}CH_3$$

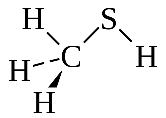
3-метил-(1-метилтио)пентан

$$CH_3\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}H}\text{-}S\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_3$$

1-(изопропилтио)пентан

Номенклатура ИЮПАК для сульфидов применяется только для соединений сложной структуры, в более простых случаях пользуются общей номенклатурой, где их называют диалкил- (арил)сульфидами. Ниже приведено строение простейшего из

тиолов - метантиола:



Длина связи, Å	Валентный угол
C—H, 1,10	H—C—H, 110°
C—S, 1,33	H—C—S, 108°
S—H, 1,82	C—S—H, 100°

По строению метантиол напоминает метанол, но связь C—S значительно длиннее связи C—O. Барьер вращения вокруг связи C-S такой же, как и для связи C-O, и составляет 1,1 ккал/моль. Тиолы проявляют свойства более сильных кислот, чем спирты, подобно тому как H_2S (p*K*a=7,05) диссоциирован сильнее, чем вода. Для тиолов p*K*a изменяется в интервале 9,5-11, т.е. гидроксид-ион превращает тиолы нацело в тиолат-ион:

$$\underset{pK_a = 10,6}{C_2H_5SH} + OH^{\ominus} \rightleftharpoons C_2H_5S^{\ominus} + \underset{pK_a = 15,7}{H_2O}$$

Связь S-H значительно менее полярна, чем связь O-H, и тиолы связаны между собой очень слабой межмолекулярной водородной связью в отличие от спиртов. Это выражается в более низкой температуре кипения тиолов. Так, например, этантиол кипит при 37 ^oC, тогда как этанол - при 78 ^oC.

Наиболее важным физическим свойством тиолов является отвратительный запах. Человеческий нос распознает запах тиола в концентрации 10^{-7}-$l0^{-8}$ моль/л (т.е. 1 мл тиола в 50 биллионах миллилитров воздуха), не доступной для многих спектральных и хроматографических методов. Тиолы в очень низкой концентрации вводят в природный газ для того, чтобы по их запаху можно было определить утечки газа в помещении. Известный своим противным запахом хорек скунс выделяет два простых тиола: 3-метил-1-бутантиол и 2-бутен-1-тиол.

11.4.1. ПОЛУЧЕНИЕ ТИОЛОВ

Самый старый метод получения тиолов основан на реакции бимолекулярного нуклеофильного замещения галогенид-иона в первичных и вторичных

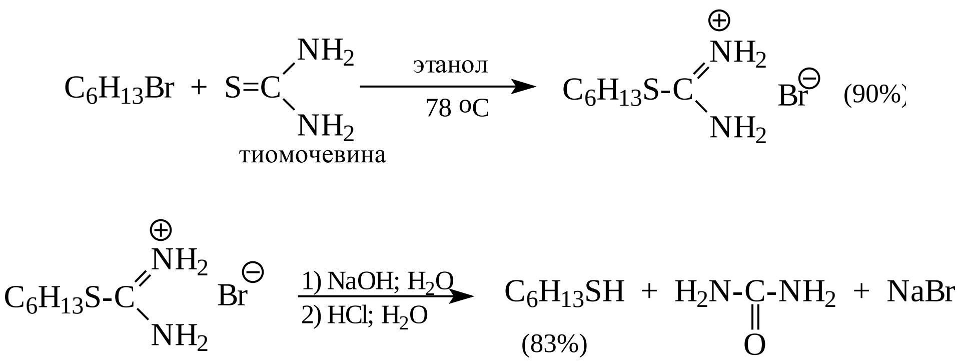
алкилгалогенидах под действием гидросульфид-иона:

$$NaSH + RBr \xrightarrow{\text{этанол}} RSH + NaBr$$

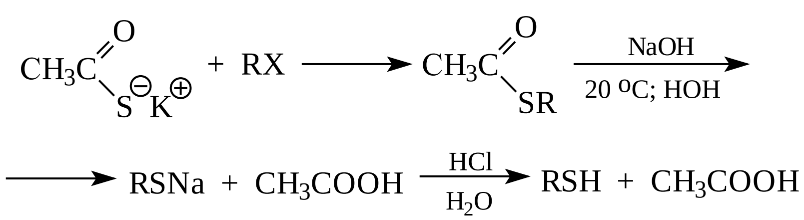
$$CH_3(CH_2)_{14}CH_2Br + NaSH \xrightarrow[20\ ^{o}C]{\text{этанол}} \underset{(60\%)}{CH_3(CH_2)_{14}CH_2SH} + NaBr$$

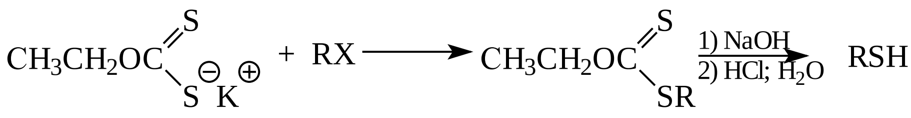
Выходы тиолов, полученных этим способом, часто бывают невысоки, поскольку тиолат-ионы очень легко подвергаются дальнейшему алкилированию, приводящему к образованию симметричных диалкилсульфидов R_2S. Для того чтобы свести к возможному минимуму эту последующую реакцию, необходимо использовать большой избыток свежеприготовленного гидросульфида натрия.

Современный метод синтеза тиолов заключается во взаимодействии алкилгалогенидов или алкилсульфонатов с тиомочевиной. Тиомочевина в этой реакции играет роль сернистого нуклеофила, и алкилирование осуществляется исключительно по атому серы тиомочевины с образованием S-алкилтиурониевой соли. Расщепление S-алкилтиурониевой соли под действием щелочи приводит к тиолу:



Другими разновидностями этого метода являются алкилирование тиоацетата калия или ксантогената калия с последующим щелочным гидролизом:





ксантогенат калия

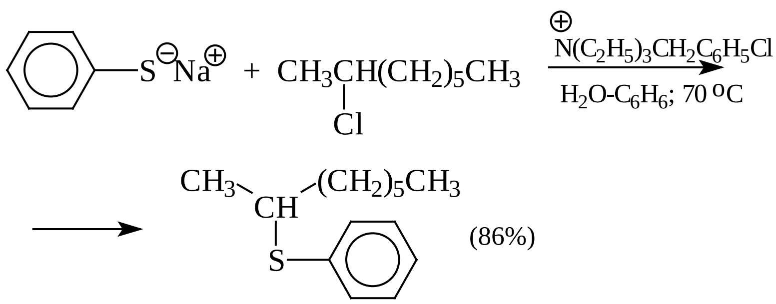
11.4.2. СВОЙСТВА ТИОЛОВ

Некоторые из свойств тиолов по существу аналогичны свойствам спиртов. Анионы тиолов вступают в реакцию Вильямсона, приводящую к получению тиоэфиров (сульфидов):

$$R^1S^{\ominus} + R^2X \xrightarrow{S_N2} R^1S\,R^2 + X^{\ominus}$$

Тиолят-ионы являются более сильными нуклеофильными агентами, чем алкоголят-ионы, и скорость образования тиоэфиров в 10^3-10^4 раза превышает скорость реакции для их кислородных аналогов. Это позволяет осуществлять реакцию в мягких условиях. Метод межфазного катализа исключительно эффективен для синтеза сульфидов:

$$CH_3(CH_2)_3S^{\ominus}Na^{\oplus} + CH_3I \longrightarrow \underset{(71\%)}{CH_3(CH_2)_3SCH_3} + NaI$$

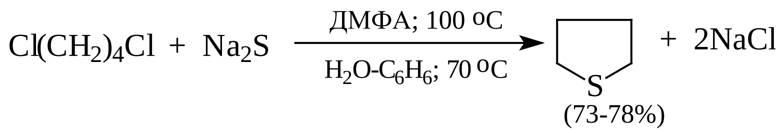


$$CH_3(CH_2)_3S^{\ominus}\,Na^{\oplus} + CH_3(CH_2)_6CH_2Cl \xrightarrow[H_2O\text{-}C_6H_6;\ 70\,^oC]{\overset{\oplus}{N}(C_2H_5)_3CH_2C_6H_5\overset{\ominus}{Cl}}$$

$$\longrightarrow \underset{(90\%)}{CH_3(CH_2)_3\text{-}S\text{-}(CH_2)_6CH_3} + NaCl$$

Сульфиды могут быть также получены в результате прямого взаимодействия

сульфида натрия с двумя молями алкилирующего агента:



$$2CH_3(CH_2)_4CH_2Cl + Na_2S \xrightarrow[\text{или } \overset{\oplus}{N}(C_4H_9)_4\overset{\ominus}{Cl}\text{; } H_2O\text{-}C_6H_6\text{; } 20\,^oC]{\overset{\oplus}{P}C_6H_{33}(C_4H_9)_3\overset{\ominus}{Br}} CH_3(CH_2)_5\text{-}S\text{-}(CH_2)_5CH_3 + 2NaCl$$

(90%)

$$2(CH_3)_3CCH_2Br + Na_2S \xrightarrow[H_2O\text{-}C_6H_6\text{; } 20\,^oC]{\overset{\oplus}{P}C_6H_{33}(C_4H_9)_3\overset{\ominus}{Br}} (CH_3)_3CCH_2\text{-}S\text{-}CH_2C(CH_3)_3 + 2NaBr$$

(81%)

Высокая нуклеофильность атома серы в сульфидах открывает возможность для получения солей сульфония в результате алкилирования сульфидов:

$$(CH_3)_2S + CH_3I \xrightarrow{\text{ацетон; } 20\,^oC} (CH_3)_3\overset{\oplus}{S}\overset{\ominus}{I}$$

Подобно своим кислородным аналогам, сульфониевые соли могут быть использованы в качестве алкилирующих агентов в реакциях бимолекулярного нуклеофильного замещения у атома углерода сульфониевой соли:

$$H\ddot{O}^{\ominus} + CH_3\text{-}\overset{\oplus}{S}(CH_3)_2 \xrightarrow{S_N2} CH_3OH + (CH_3)_2S$$

Роль уходящей группы в этой реакции играет диметилсульфид, но, несмотря на наличие формального положительного заряда, $(CH_3)_2S$ является худшей уходящей группой по сравнению с OTs^--и Br^--ионами.

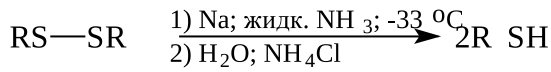
Окисление тиолов резко отличается от окисления спиртов. В зависимости от природы окислителя продуктами окисления тиолов являются дисульфиды R-S-S-R, сульфиновые RSO_2H или сульфоновые RSO_3H кислоты. При действии таких окислителей, как йод, бром, пероксид водорода, MnO_3, тиолы окисляются до дисульфидов:

$2RSH + I_2 \rightarrow$ R-S-S-R + 2HI,

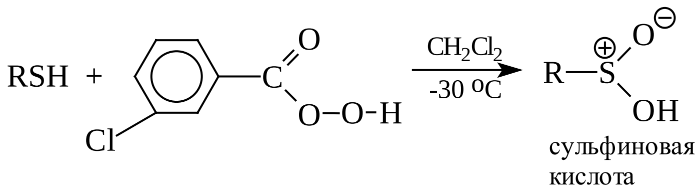
дисульфид

$2RSH + H_2O_2 \rightarrow$ R-S-S-R + $2H_2O$.

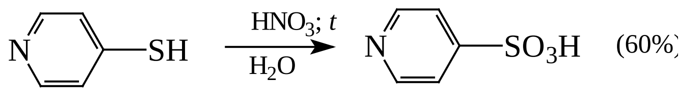
Дисульфиды легко восстанавливаются обратно до тиолов цинком в уксусной кислоте или лучше всего раствором щелочного металла в жидком аммиаке:

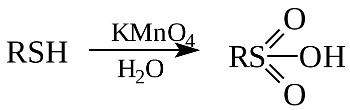


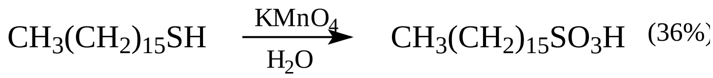
Перкислоты, например *мета*-хлорпербензойная кислота, в исключительно мягких условиях окисляют тиолы до сульфиновых кислот:



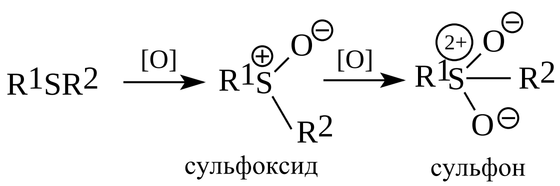
Сильные окислители - азотная кислота или перманганат калия - окисляют тиолы до сульфоновых кислот (продуктов исчерпывающего окисления органических соединений серы):





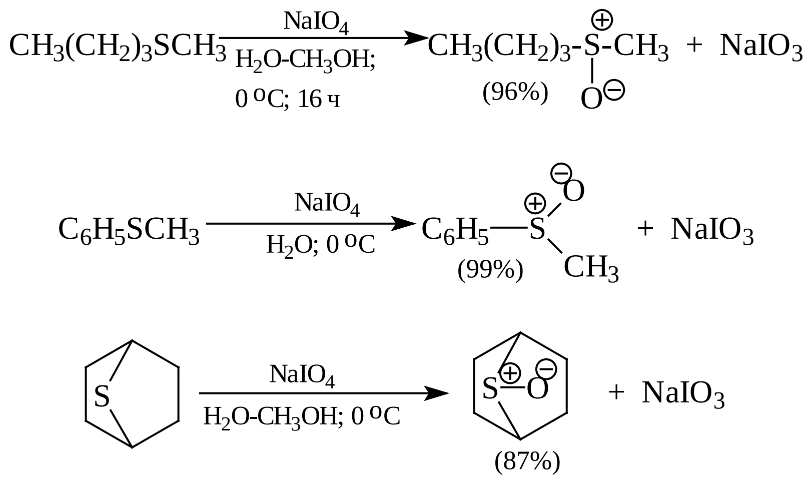


Сульфиды окисляются последовательно до сульфоксидов и далее до сульфонов:

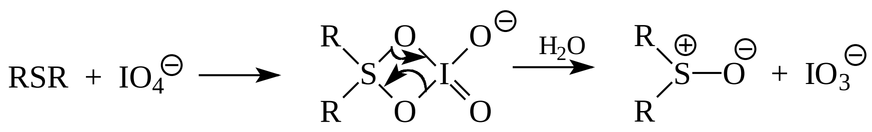


Среди огромного количества разнообразных окислителей наилучшие результаты для превращения сульфидов в сульфоксиды достигаются при использовании метапериодата натрия $NaIO_4$, *мета*-хлорпербензойной кислоты и *трет*-бутилгипохлорита. Среди них наиболее широко применяется 0,5 М водный раствор метапериодата натрия. Этот реагент обеспечивает очень высокую селективность окисления сульфидов до сульфоксидов практически без примеси сульфона и других

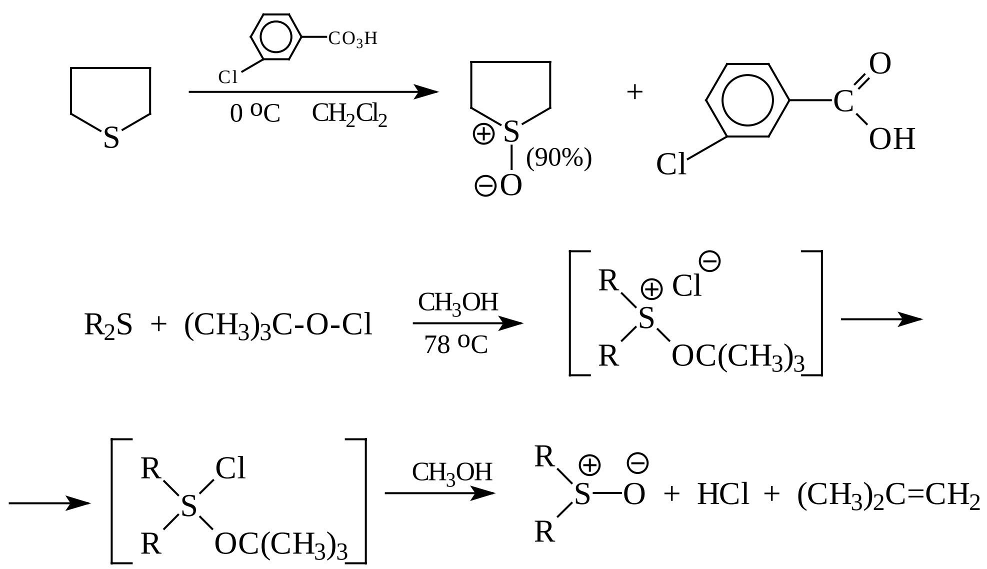
побочных продуктов, если окисление проводится при 0 °С в бинарной системе вода - органический растворитель (метанол, диоксан, ацетонитрил):



Механизм окисления сульфидов периодатом, по-видимому, аналогичен механизму расщепления 1,2-гликолей и включает циклический интермедиат:

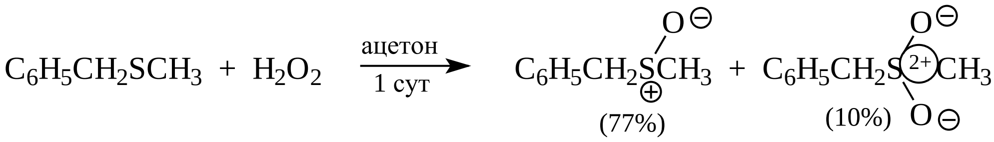


Окисление сульфидов до сульфоксидов под действием *мета*-хлорпербензойной кислоты и *трет*-бутилгипохлорита можно проиллюстрировать следующими примерами:

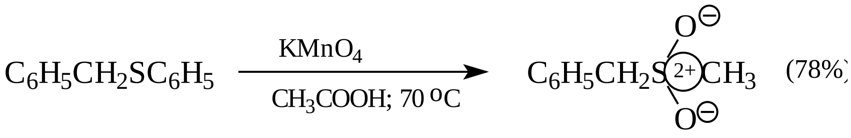


Старый способ окисления сульфидов до сульфоксидов 30%-м водным пероксидом водорода в уксусной кислоте или ацетоне при 20 ^{o}C постепенно утрачивает свое значение в лабораторной практике, так как наряду с сульфоксидом, как правило,

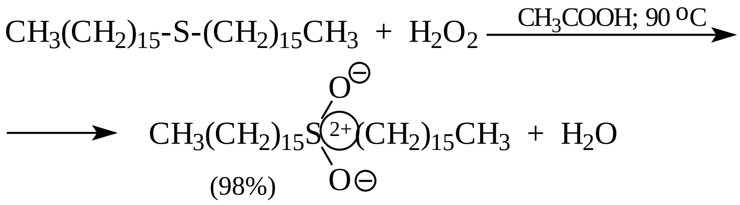
образуется некоторое количество сульфона:



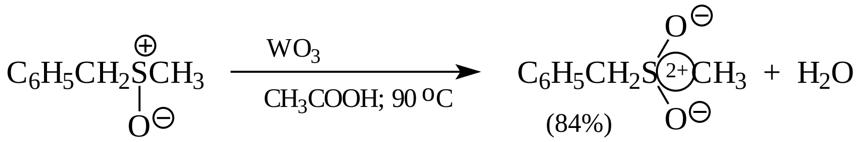
Окисление сульфидов до сульфонов осуществляется под действием более сильных окислителей ($KMnO_4$; HNO_3 и др.):



Окисление сульфидов в жестких условиях при 90-100 °С с помощью избытка пероксида водорода или *трет*-бутилгидропероксида в уксусной кислоте представляет собой самый распространенный метод получения сульфонов:



Сульфоксиды также окисляются до сульфонов при взаимодействии с H_2O_2 в уксусной кислоте или ацетоне, эта реакция катализируется оксидами ванадия (V_2O_5) и вольфрама (WO_3 и H_2WO_4):

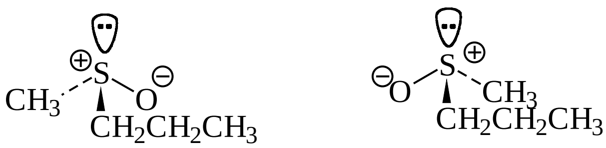


Сульфоксиды принадлежат к числу соединений с трехкоординированным атомом серы. Природа связи серы и кислорода в сульфоксидах в течение длительного времени была предметом дискуссий и острых споров. Для сульфоксидной группы обычно используют два обозначения: $S^+—O^-$, которое подчеркивает диполярную, донорно-акцепторную природу связи серы и кислорода, и S=O, которое указывает на $d_{\pi*}$-p_{π}-взаимодействие вакантной *d*-орбитали серы и неподеленной пары *p*-электронов кислорода. Длина связи серы и кислорода в сульфоксидах 1,47 Å формально согласуется с двойной связью, поскольку одинарная связь S-O имеет длину 1,69 Å.

Однако уменьшение длины связи не может рассматриваться в качестве решающего аргумента образования двойной связи в результате $d_{\pi*}$-p_{π}-перекрывания за счет пустой *d*-орбитали серы. Атом серы как элемент III периода обладает высокой поляризуемостью, поэтому диполярная донорно-акцепторная связь S^+—O^- с положительным зарядом на сере должна быть значительно короче простой одинарной связи S—O. Величина дипольного момента как функция длины связи не позволяет сделать выбор между двумя этими структурами.

Данные квантово-химических расчетов также не дают однозначного ответа на вопрос о природе связи серы и кислорода в сульфоксидах и сулъфонах, хотя современные расчеты отдают предпочтение структуре с диполярной донорно-акцепторной связью S^+—O, где дополнительное связывание осуществляется главным образом за счет электростатического взаимодействия серы и кислорода вследствие высокой поляризуемости атома серы.

Несимметричные сульфоксиды хиральны, и роль четвертого заместителя выполняет неподеленная пара электронов атома серы:

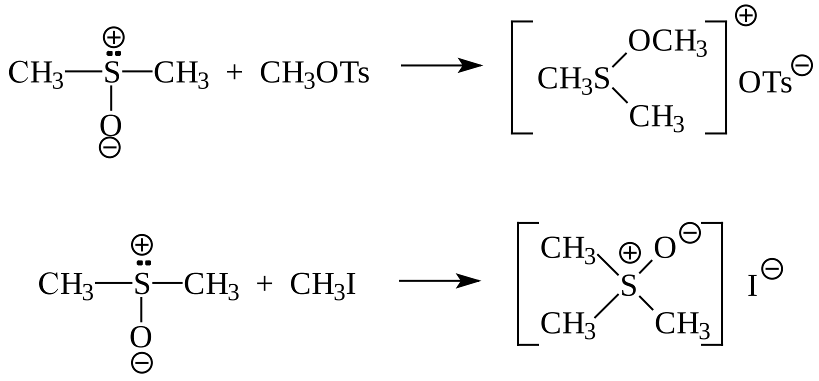


(S)-энантиомер (R)-энантиомер

Разделение сульфоксидов на энантиомеры впервые было осуществлено Кенионом и Филлипсом в 1926 г. на примере *мета*-карбоксифенилметилсульфоксида $CH_3S(O)$—C_6H_4—COOH-*м*. Правовращающий энантиомер *S*-аллил-*L*-цистеинсульфоксида *(S*-аллил-сульфинилаланина) является тем соединением, которое определяет запах чеснока. Рацемизация энантиомеров диарил-сульфоксидов и арилалкилсульфоксидов в растворе происходит при 150-200 ^oC, что соответствует энтальпии активации рацемизации $\Delta H^{\neq}$ порядка 35-40 ккал/моль (150-175 кДж/моль), т.е. эти энантиомеры весьма стабильны.

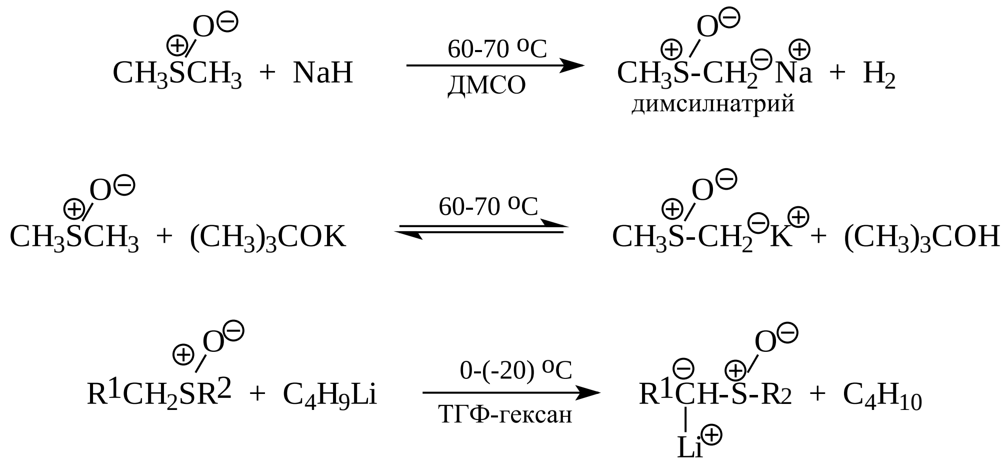
Сульфоксиды относятся к незаряженным амбидентным нуклеофилам. Термин «амбидентный нуклеофил» применяется для нейтральных соединений и анионов, содержащих два нуклеофильных центра. В сульфоксидах это атомы серы и кислорода. В соответствии с принципом ЖМКО (гл. 3, ч. 1), сера является мягким, а кислород - жестким нуклеофильным центром сульфоксидов. Мягкие

электрофильные агенты, как это и предсказывает принцип ЖМКО, атакуют мягкий атом серы, а жесткие элсктрофилы - жесткий кислородный центр сульфоксида, например:



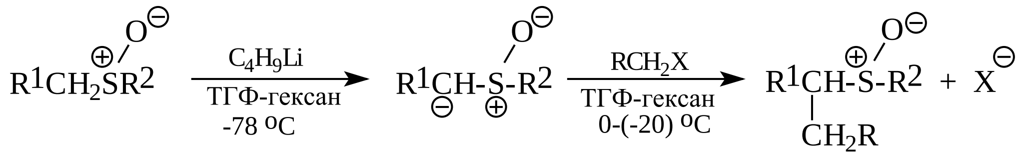
Амбидентный характер сульфоксидов проявляется и при образовании комплексов с катионами переходных и непереходных металлов. Мягкие катионы Pt^{+2}, Hg^{+2}, Ag^{+1}, Pd^{+2} и другие координируются по атому серы, жесткие катионы щелочных, щелочноземельных металлов, Al^{3+} и др. - по кислороду.

Сульфоксиды и сульфоны содержат сильные электроноакцсп-торные группы SO и SO_2. Эти группы за счет сильного -*I*-эффекта (см. гл. 2, ч. 1) вызывают поляризацию С-Н-связи при α-углеродном атоме, и водород в виде протона отщепляется при действии очень сильных оснований, таких, как гидрид натрия, *трет*-бутилат калия или бутиллитий:

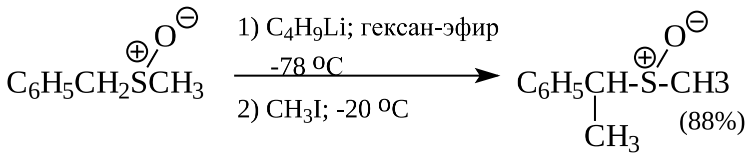


Универсальными реагентами для получения карбанионов сульфоксидов и сульфонов являются *н*-C_4H_9Li и (*изо*-$C_3H_7)_2NLi$, которые позволяют осуществить это превращение при -80 °С, когда сульфоксиды конфигурационно стабильны.

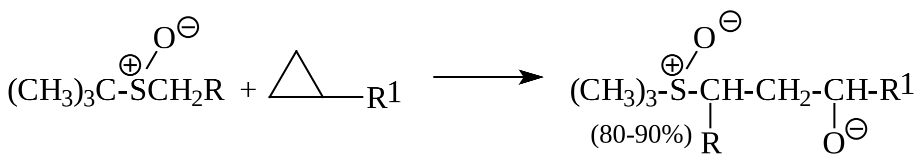
Карбанионы сульфоксидов и сульфонов проявляют свойства как сильного основания, так и мощного нуклеофильного агента, и это обстоятельство широко используется в современном органическом синтезе. Сульфинилкарбанионы легко взаимодействуют практически со всеми типами электрофильных реагентов, некоторые из наиболее важных превращений с участием сульфинилкарбанионов приведены ниже. Карбанионы сульфоксидов подвергаются алкилированию под действием первичных алкил-галогенидов, для вторичных и третичных RX преобладающим направлением оказывается элиминирование:



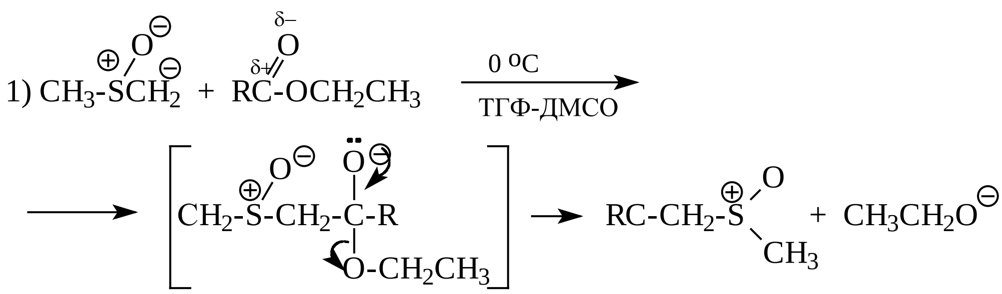
Например:

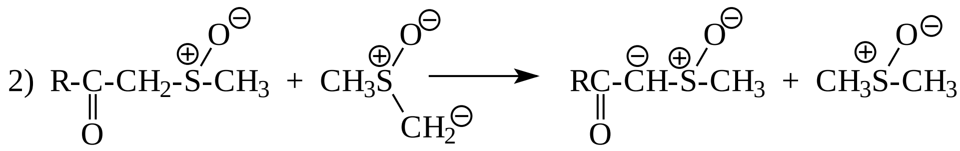


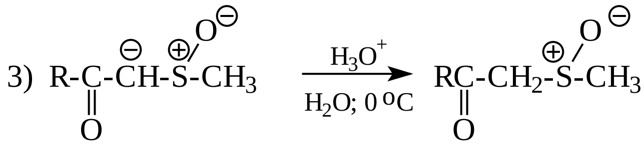
Трехчленное кольцо оксиранов раскрывается при взаимодействии с карбанионами сульфоксидов по S_N2-механизму с высокой региоселективностью с образованием γ-гидроксисульфоксидов:



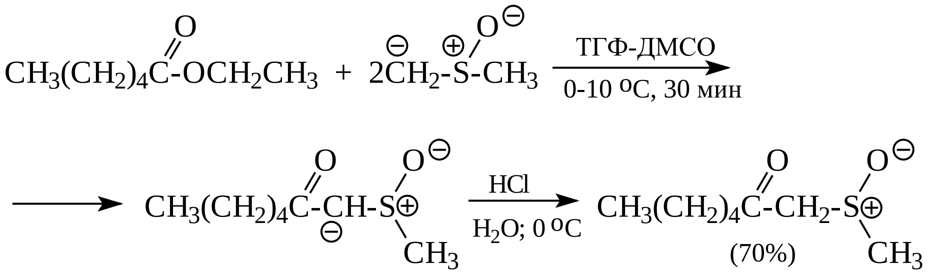
Наиболее важной в органическом синтезе является конденсация сульфинилкарбанионов со сложными эфирами, которая приводит к 1,3-кетосульфоксидам с очень высокими выходами (Э.Кори, М.Чайковский, 1965 г.):

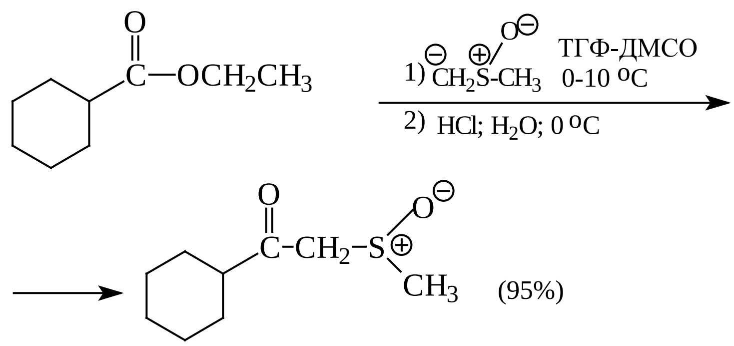


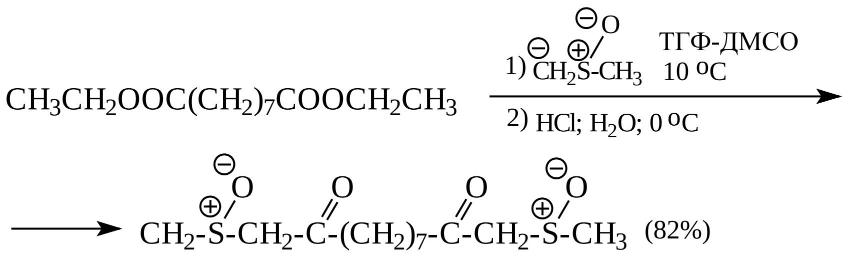




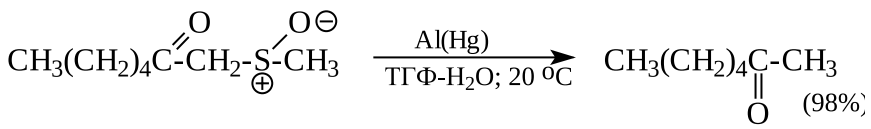
Механизм этой реакции подобен сложноэфирной конденсации Кляйзена (гл. 17). Анион ДМСО (димсиланион) первоначально присоединяется по карбонильной группе сложного эфира с образованием анионного тетраэдрического интермедиата. Этот интермедиат стабилизируется в результате отщепления этилат-иона с образованием 1,3-кетосульфоксида. 1,3-Кетосульфоксиды представляют собой достаточно сильные С-Н-кислоты с рK_a в интервале 10-12. Второй эквивалент димсиланиона переводит их в сопряженный анион, протонирование аниона с по-мощью минеральной кислоты регенерирует 1,3-кетосульфоксид. Ниже приведены наиболее типичные примеры конденсации димсиланиона со сложными эфирами моно- и дикарбоновых кислот:

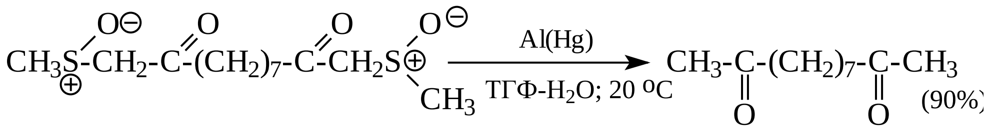


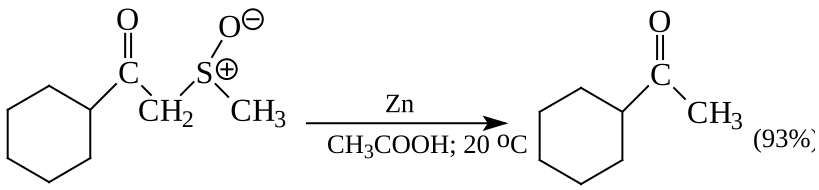




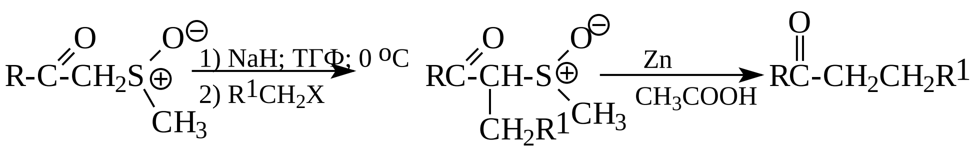
1,3-Кетосульфоксиды легко восстанавливаются до кетонов под действием амальгамы алюминия Al(Hg) или цинка и уксусной кислоты:





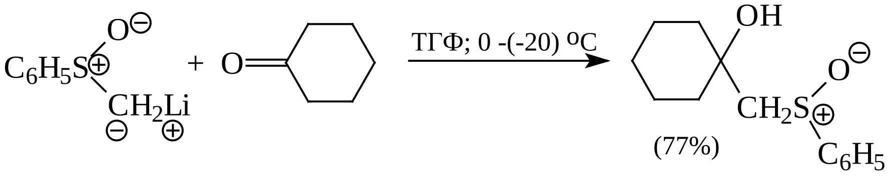


Таким образом, двухстадийный процесс, включающий конденсацию сульфинилкарбанионов со сложными эфирами с последующим восстановлением 1,3-кетосульфида, представляет собой универсальный метод синтеза кетонов. Метод легко может быть расширен с целью получения кетонов самого разнообразного строения. 1,3-Кетосульфоксид при действии таких оснований, как NaH; $[(CH_3)_2CH]_2NLi$, или даже алкоголятов щелочных металлов превращается в енолят-ион (гл. 17). Енолят-ион подвергается региоселективному С-алкилированию при взаимодействии с первичными и вторичными алкилгалогенидами. Восстановление продуктов этой реакции Al(Hg) или цинком и уксусной кислотой приводит к кетонам:

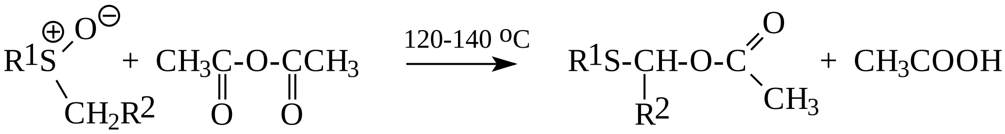


Такой способ получения кетонов успешно конкурирует с другими методами, основанными на алкилировании енолят-ионов и «кетонном расщеплении» производных ацетоуксусного эфира, которые будут рассмотрены в главе 17. Литиевые

соли сульфинилкарбанионов присоединяются по карбонильной группе кетонов, например:

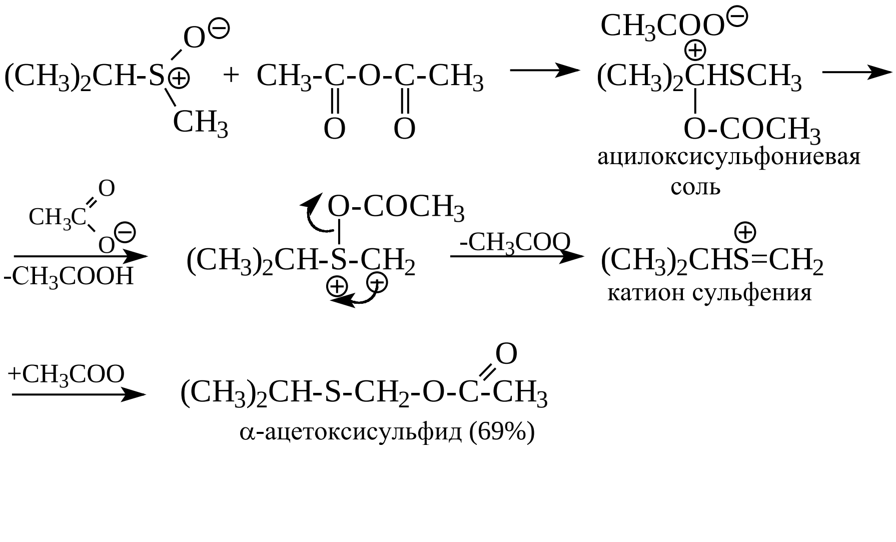


Сульфоксиды, содержащие по крайней мере один атом водорода при (α-углеродном атоме, при действии ангидридов карбоновых кислот и кислот Льюиса ($SiCl_4$; $POCl_3$; $SOCl_2$; BCl_3; PCl_3 и т.д.) претерпевают окислительно-восстановительное превращение в α-ацилоксисульфиды, получившее название перегруппировки Р.Пуммерера (1909):



где R^1 и R^2=Alk; Ar

Предполагаемый механизм этой реакции включает несколько стадий, в которых последовательно образуются ацилоксисульфониевая соль, илид и сульфониевый катион, который после присоединения ацетат-иона дает α-ацетоксисульфид. В случае несимметричных сульфоксидов ацилоксигруппа присоединяется к наименее замещенному α-углеродному атому:



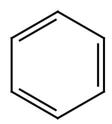
ГЛАВА 12
АРОМАТИЧНОСТЬ И АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

12.1. ВВЕДЕНИЕ

Первый ароматический углеводород - бензол - был выделен М.Фарадеем в 1825 г. из светильной жидкости, которая использовалась в то время для освещения

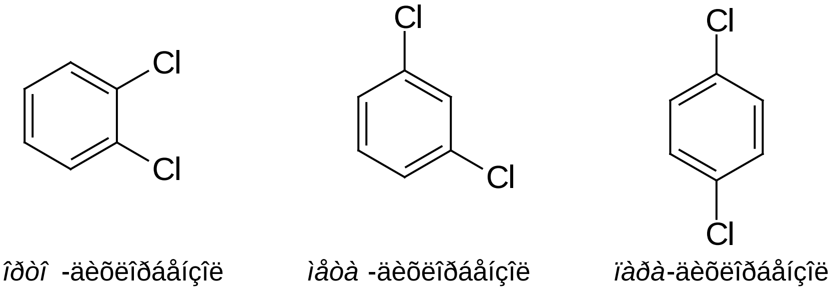
улиц. Фарадей установил эмпирическую формулу бензола C_nH_n. В 1833 г. Э.Мичерлих впервые синтезировал чистый бензол сплавлением бензоата натрия с NaOH и установил его молекулярную формулу C_6H_6. В последующие годы из продуктов переработки каменного угля - коксового газа и каменноугольной смолы - были выделены нафталин, антрацен, толуол, ксилолы и многие другие ароматические углеводороды.

Термин «ароматический» возник потому, что многие соединения - бензальдегид, бензиловый спирт, эфиры бензойной кислоты, содержащие, как и бензол, радикал фенил C_6H_5, были выделены из различного рода ладанов, ароматических масел и бальзамов. Даже после установления четырехвалентности углерода и введения понятия о кратных связях в алкенах и алкинах строение бензола и других ароматических соединений оставалось загадкой, поскольку, являясь формально ненасыщенными соединениями, они были инертными в реакциях присоединения. Это противоречие частично удалось устранить А.Кекуле, который в 1865 г. предложил для бензола формулу гексагонального 1,3,5-циклогексатриена:



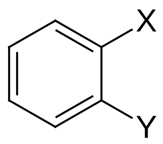
формула Кекуле

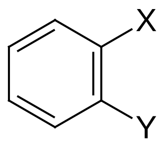
В этой формуле все атомы углерода и все атомы водорода эквивалентны. Формула Кекуле объясняла существование трех дизамещенных производных бензола и описывала их как *орто*-(1,2), *мета*-(1,3)- и *пара*-(1,4)-изомеры:



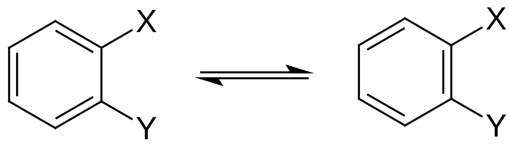
îðòî -äèõëîðáåíçîë (1,2-äèõëîðáåíçîë)   *ìåòà* -äèõëîðáåíçîë (1,3-äèõëîðáåíçîë)   *ïàðà*-äèõëîðáåíçîë (1,4-äèõëîðáåíçîë)

Несимметричные 1,2-дизамещенные производные бензола, согласно формуле Кекуле, должны были существовать в виде двух различных изомеров - I и II:


I

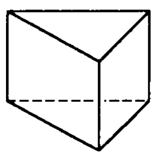

II

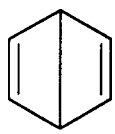
Реально, однако, всегда существует лишь один *орто*-изомер. Для того чтобы устранить это несоответствие, Кекуле предположил, что двойные связи в 1,3,5-циклогексатриене непрерывно перемещаются, и оба изомера быстро превращаются друг в друга (теория «осцилляции валентности»):

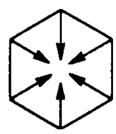


Несмотря на то что формула Кекуле удовлетворительно описывала формальные особенности геометрии и строения бензола, а также его моно-, ди- и тризамещенных, она никак не объясняла отсутствие у ароматических углеводородов свойств ненасыщенных соединений. 1,3,5-Циклогексатриен должен быть ненасыщенным соединением, обесцвечивающим бромную воду и раствор перманганата калия. Он также должен был бы легко присоединять и другие реагенты по кратным связям. Однако бензол не вступает в эти реакции. Поэтому для бензола во второй половине XIX в. был предложен ряд других структурных формул; некоторые из них учитывали его инертный характер в реакциях присоединения.

Ладенбург предложил для бензола трехмерную формулу призмана, Клаус - центрическую формулу, а Дьюар описал бензол как плоский бицикло[2.2.0]гексадиен-2,5:


бензол Ладенбурга (1869 г.)


бензол Дьюара (1867 г.)


центрическая формула Клауса (1887 г.)

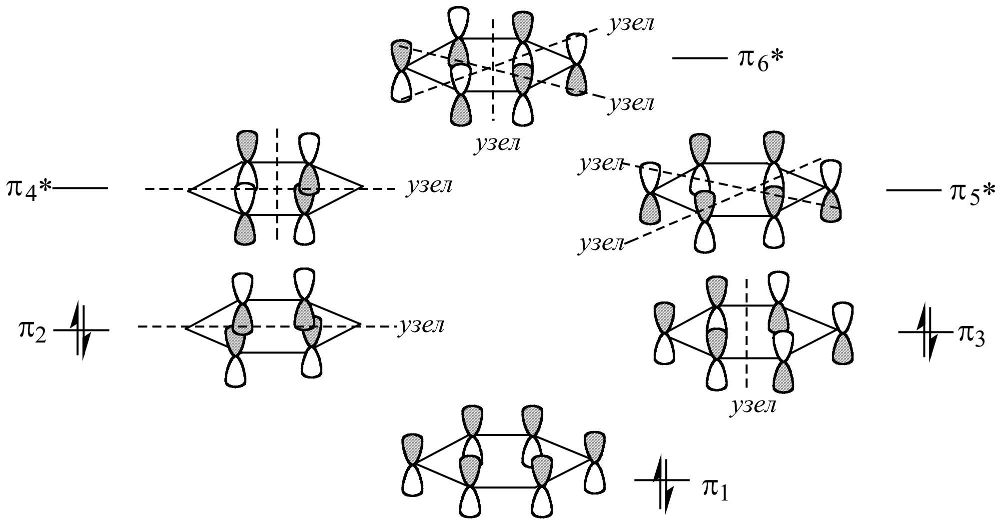


Рис. 12.1. Симметрия и узловые свойства молекулярных орбиталей бензола

Формула Ладенбурга была отвергнута, поскольку она не соответствует числу реальных изомеров ди- и тризамещенных бензолов. В плоском бензоле Дьюара длина центральной углерод-углеродной связи должна быть 2,8 Å, что намного превышает длину любой возможной С-С-связи. Следовательно, молекулы «дъюаровского бензола» должны быть неплоскими, тогда как известно, что молекулы истинного бензола плоские.

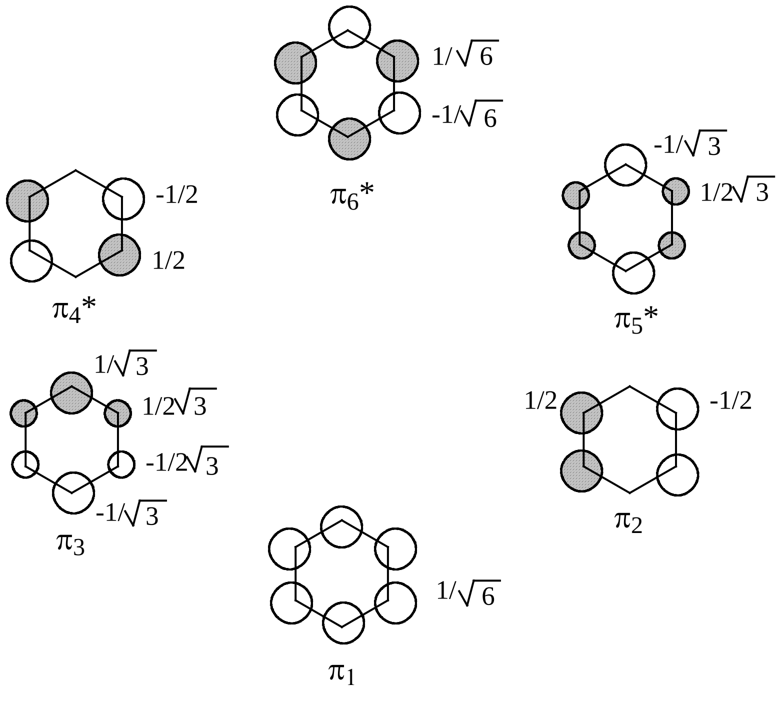
Центрическую формулу легко отвергнуть исходя из теории химической связи. Все эти альтернативные для бензола формулы были отвергнуты еще в конце XIX в. В дальнейшем мы еще вернемся к валентным изомерам бензола - бензолу Дьюара, призману и бензвалену Хюккеля, поскольку все они были получены после 1963 г. и по свойствам резко отличаются от бензола.

Данные современных физико-химических методов однозначно указывают на эквивалентность всех углерод-углеродных и углерод-водородных связей в бензоле. Согласно этим данным, бензол представляет собой правильный шестиугольник с длиной углерод-углеродной связи 1,397 Å и валентными углами 120°. Образование σ-связей углерод-углерод можно представить как результат перекрывания sp^2-гибридных орбиталей углерода, при этом шесть негибридизованных *p*-орбиталей шести атомов углерода образуют замкнутую π-электронную систему за счет бокового попарного перекрывания. Образующийся при этом секстет π-электронов обусловливает особые свойства и стабильность бензола.

Согласно теории МО (гл.1), шесть атомных *p*-орбиталей атомов углерода

комбинируются с образованием шести молекулярных π-орбиталей, из которых три являются связывающими, а три - разрыхляющими. На рис. 12.1 изображены молекулярные π-орбитали бензола. Связывающая молекулярная орбиталь π_1 с самой низкой энергией не имеет узлов и охватывает все шесть атомов углерода. За ней следуют две вырожденные связывающие МО π_2 и π_3, каждая из которых имеет по одному узлу. Узел на орбитали π_2 перпендикулярен узлу на орбитали π_3. Так как в бензоле имеется шесть *p*-электронов, то каждая из связывающих молекулярных орбиталей π_1, π_2 и π_3 занята двумя электронами с противоположными спинами. Остальные три МО бензола - π_4*, π_5* и π_6* - разрыхляющие орбитали. Орбитали π_4* и π_5* вырождены и имеют по два узла. Орбиталь π_6* имеет три узла. Все разрыхляющие МО в основном состоянии бензола вакантны.

Коэффициенты, с которыми атомные *p*-орбитали входят в молекулярные π-орбитали незамещенного бензола, имеют следующие значения:



При введении заместителя эти коэффициенты могут сильно измениться (гл. 13).

12.2. КОНЦЕПЦИЯ АРОМАТИЧНОСТИ ХЮККЕЛЯ

Современный подход к проблеме ароматичности основан на применении

теории молекулярных орбиталей. Впервые такой подход применительно к циклическим, полностью сопряженным плоским полиенам был сформулирован Э.Хюккелем в 1931 г. и известен как метод молекулярных орбиталей Хюккеля (МОХ). Его основы были изложены ранее в главе 2. Напомним, что в методе МОХ учитываются только валентные *p*-электроны, находящиеся на молекулярных π-орбиталях. Уровни энергии циклических плоских сопряженных полиенов задаются уравнением $E_j=\alpha+ m_j\beta$, где E_j - энергия j-го уровня; α - кулоновский интеграл; β - резонансный интеграл; а m_j - коэффициент, определяемый выражением, похожим на соответствующее выражение для нециклических сопряженных полиенов, приведенное в гл.2 (ч.1):

$$m_j = 2\cos\frac{2j\pi}{N}$$

$$j = 0;\pm1;\pm2\ldots\begin{cases}\pm\dfrac{N-1}{2}\,\text{для_не}\div\text{етных_}N\\[2ex]\pm\dfrac{N}{2}\,\text{для_}\div\text{етных_}N\end{cases}$$

N - число атомов углерода в цикле.

Для оценки уровней энергии орбиталей циклических сопряженных полиенов в рамках метода МОХ удобно воспользоваться простым мнемоническим приемом, известным под названием *круг Фроста*. Для этого правильный многоугольник с числом углов, равным количеству атомов углерода в цикле, вписывают в круг с диаметром 4β таким образом, чтобы одна из вершин находилась в самой низшей точке круга. Эта точка круга соответствует уровню энергии α+2β, верхняя точка круга Фроста соответствует уровню энергии α-2β. Точки касания круга других вершин многоугольника определяют уровни энергии π-орбиталей циклического сопряженного полиена. Оценка уровней энергии π-орбиталей в этом случае сводится к решению простой, чисто геометрической задачи.

Рассмотрим с помощью круга Фроста прежде всего уровни энергии бензола, а затем и некоторых других циклических сопряженных полиенов - циклобутадиена и циклооктатетраена. На рис. 12.2 приведены диаграммы уровней энергии π-орбиталей бензола, циклобутадиена и 1,3,5,7-циклооктатетраена.

В бензоле имеются три связывающие и три разрыхляющие π-орбитали. Все три связывающие π-орбитали бензола полностью заняты, и на каждой из них размешаются по два электрона с антипараллельными спинами.

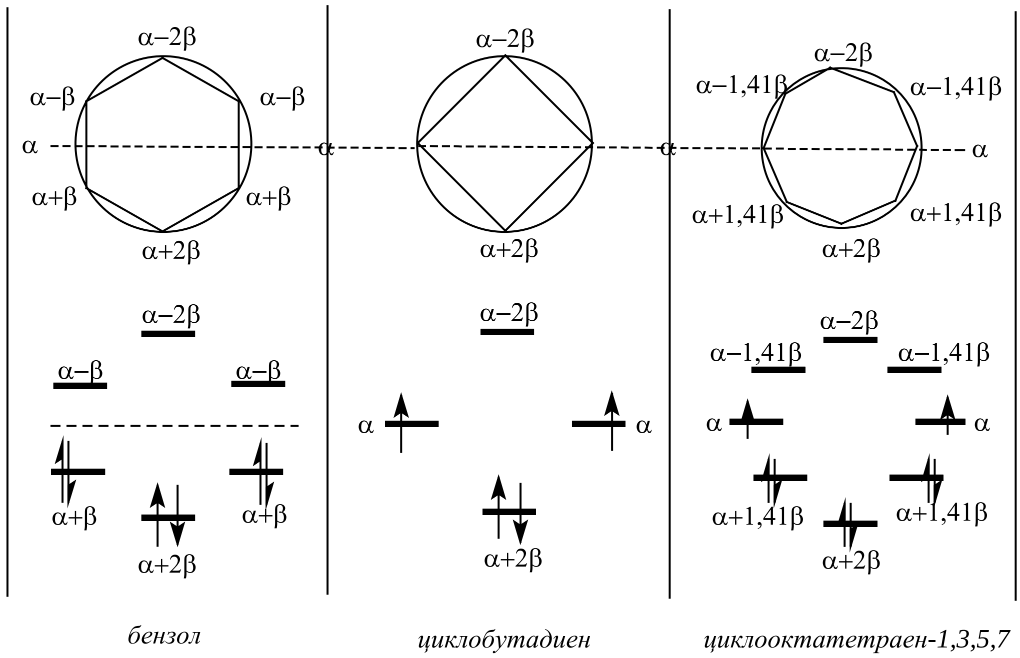
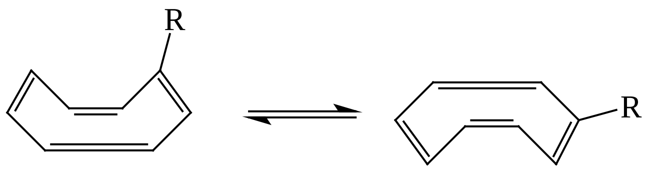


Рис. 12.2. Диаграммы уровней энергии для бензола, циклобутадиена и циклооктатетраена

Все разрыхляющие орбитали бензола π_4*, π_5*, π_6* основном состоянии не заняты электронами. Симметрия π-орбиталей бензола приведена на рис. 12.1. Общая энергия π-электронов бензола по Хюккелю составляет $2(\alpha+2\beta)+4(\alpha+\beta)=6\alpha+8\beta$. Для 1,3,5-циклогексатриена с локализованными, не взаимодействующими между собой двойными связями общая энергия для шести π-электронов должна быть $(6\alpha+6\beta)$. Разность между двумя этими величинами дает энергию бензола относительно гипотетического «несопряженного» циклогексатриена. Эта энергия по существу отражает делокализацию π-электронов в бензоле и называется поэтому энергией делокализации. В методе МОХ энергия делокализации для бензола равна 2β, где резонансный интеграл β оценивается примерно в 18 ккал/моль, т.е. энергия делокализации бензола по Хюккелю равна 36 ккал/моль. Эта величина отражает особую устойчивость ароматического секстета электронов.

Для плоского квадратного циклобутадиена расчет по Хюккелю или использование круга Фроста приводят к триплетному основному состоянию и нулевой энергии делокализации, так как энергия π-электронов на одной связывающей и двух несвязывающих орбиталях (см. рис. 12.2) равна $2(\alpha+2\beta)+\alpha+\alpha=4\alpha+4\beta$, т.е. такая же, как и для двух независимых двойных связей. Рассмотрим, что предсказывает теория Хюккеля для плоского циклооктатетраена, содержащего восемь π-электронов. Три π-орбитали циклооктатетраена являются связывающими, три -

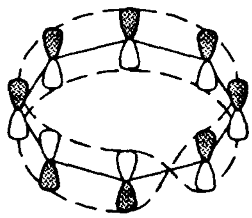
разрыхляющими и две - несвязывающими, т.е. они имеют ту же энергию (α), что и исходные атомные орбитали. Шесть π-электронов попарно размещаются на трех связывающих орбиталях, но оставшиеся два π-электрона должны располагаться на несвязываюших орбиталях. В соответствии с правилом Гунда эти электроны по одному заполняют две вырожденные несвязывающие орбитали, причем их спины параллельны. Следовательно, метод МОХ предсказывает, что плоский сопряженный циклооктатетраен должен быть триплетным бирадикалом. Известно, что триплетные бирадикалы относятся к числу крайне нестабильных частиц, легко претерпевающих дальнейшие превращения. Согласно экспериментальным данным, сопряженный циклооктатетраен имеет неплоское строение с чередующимися двойными и одинарными связями и существует в форме двух взаимно превращающихся друг в друга конформаций ванны:



Для того чтобы избежать уменьшения термодинамической стабильности при делокализации π-электронов, циклооктатетраену энергетически выгоднее принять строение неплоского полиена. Неплоский полиен вообще не может обладать ароматическими свойствами и не подчиняется правилу ароматичности Хюккеля для плоских моноциклических сопряженных полиенов (см. ниже). Циклооктатетраен представляет собой типичный ненасыщенный углеводород, в котором чередуются двойные и одинарные связи. Циклооктатетраен неплоский, потому что он неароматичен. Распространенное обратное утверждение (неароматичен, потому что неплоский) неверно, поскольку в этом случае причина и следствие меняются местами. Таким образом, теория Хюккеля обнаруживает глубокое различие в электронной конфигурации четырех-, шести- и восьмиэлектронных π-систем и поддерживает концепцию ароматического секстета л-электронов.

Различив в уровнях энергии π-электронов для бензола, циклооктатетраена и циклобутадиена можно обобщить и расширить, распространив на другие плоские моноциклические, полностью сопряженные полиены с помощью *правила Хюккеля*. Плоские моноциклические сопряженные углеводороды будут ароматическими, если цикл содержит *(4n* + 2) π-электронов, где *n* = 1, 2, 3 .... Число *(4n* + 2) называется

хюккелевским числом электронов. Число *4n (n* = 1 для циклобутадиена, *n* = 2 для циклооктатетраена и т.д.) называется антихюккелевским, или мёбиусовским. В настоящее время кроме классического понятия ароматичности по Хюккелю введено понятие об ароматичности по Мёбиусу, которая характерна для 4*n*-электронных циклических π-систем. Согласно теории, 8-электронный циклооктатетраен был бы ароматическим соединением, если бы его π-система существовала в скрученной форме (III), т.е. в виде *ленты Мёбиуса.* Естественно, что такая скрученная форма будет сильно напряжена, так что энергия напряжения перекроет энергию ароматичности. Поэтому к реальным циклическим системам применимы лишь представления о хюккелевском *(4n* + 2)-электронном типе ароматичности. Однако в циклических *переходных состояниях* возможна и мёбиусовская ароматичность. Представления о двух типах ароматичности широко используются в теории перициклических реакций (гл. 25 ч. 4).



Ill

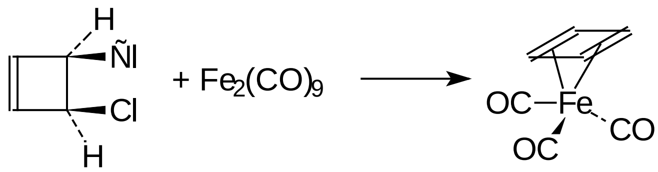
Рассмотрим, насколько применимо правило Хюккеля для широкого набора циклических сопряженных полиенов, для которых специально был введен термин «аннулены» *(anula* (лат.) - кольцо). Этой проблеме посвящен следующий раздел данной главы.

12.3. АННУЛЕНЫ

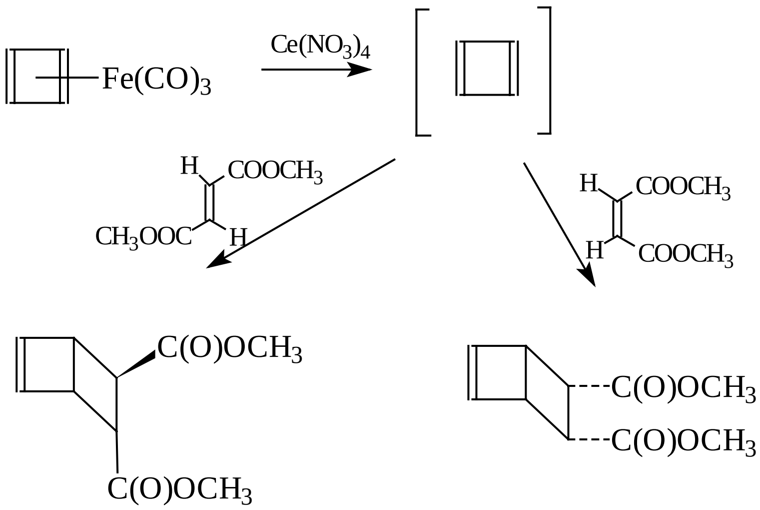
Термин «аннулен» был введен для названия полностью сопряженных моноциклических полиенов. Размер цикла аннулена обозначается цифрой в начале названия. В соответствии с этой номенклатурой циклобутадиен представляет собой [4]-аннулен, бензол - [6]-аннулен, а циклооктатетраен - [8]-аннулен. Свойства бензола (гл. 13) и неплоского циклооктатетраена всесторонне изучены.

Первый простейший аннулен - циклобутадиен - получен сравнительно недавно. Первоначально был синтезирован очень стабильный π-комплекс (гл. 27, ч. 3)

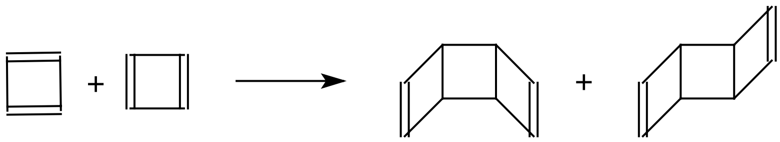
циклобутадиенилжелезотрикарбонил (Р. Петтит, 1964). Этот комплекс был получен при взаимодействии *цис*-3,4-дихлорциклобутена с избытком нонакарбонила железа:



При окислительном расщеплении этого комплекса нитратом церия (IV) или тетраацетатом свинца в присутствии диенофилов были выделены аддукты диенофилов с циклобутадиеном. В качестве диенофилов использовались эфиры малеиновой и фумаровой кислот, этилпропиолат и другие активные диенофилы. Аддукты с диметилфумаратом и диметилмалеатом образуются стереоспецифично, что совершенно определенно указывает на образование циклического 1,3-диена в качестве промежуточного продукта при окислении циклобутадиенжелезотрикарбонила. Таким интермедиатом может быть только сам циклобутадиен:

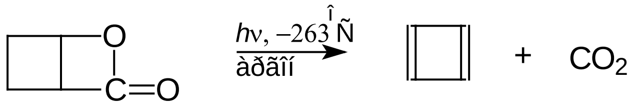


В отсутствие диенофильных ловушек циклобутадиен чрезвычайно легко димеризуется в своеобразной реакции Дильса-Альдера с образованием смеси *син*- и *анти*-изомеров трицикло[4.2.0.0^{2,5}]октадиена:

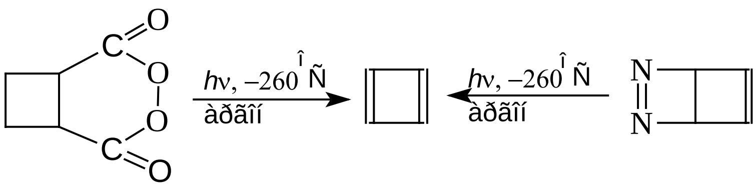


Все эти данные свидетельствовали об образовании циклобутадиена в качестве интермедиата, но не давали никакой информации о его строении и времени жизни.

В индивидуальном виде циклобутадиен был идентифицирован в 1972 г. в результате низкотемпературного фотолиза β-лак-тона 2-гидроксициклобутенкарбоновой кислоты (α-фотопирона) в твердой аргонной матрице:

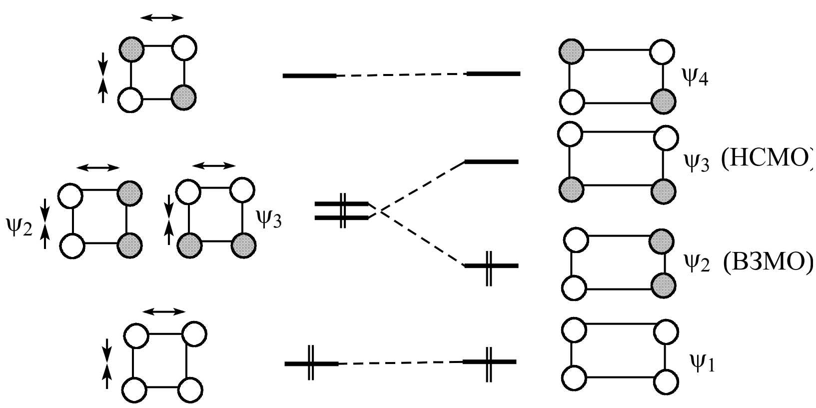


Впоследствии было реализовано еще несколько удачных попыток фиксации циклобутадиена в качестве индивидуальной дискретной частицы при низкотемпературном фотолизе в твердых матрицах, например:



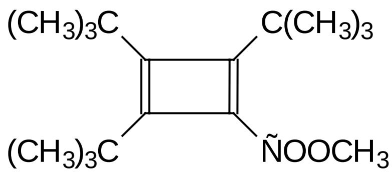
При -260 °C получены спектральные характеристики [4]-аннулена. Циклобутадиен стабилен в инертной атмосфере только ниже -250 °C, а уже при -240 °C происходит описанная выше димеризация. Некоторые производные циклобутадиена немного более устойчивы.

Квадратная форма циклобутадиена нестабильна из-за того, что такая молекула представляет собой бирадикал (рис. 12.2), т.е. триплет, в котором вследствие параллельности спинов π-электроны не могут разместиться так, чтобы обеспечить наилучшее связывание. Эти электроны как бы «расталкивают» молекулу, заставляя ее деформироваться. Возникает ситуация для проявления эффекта Яна-Теллера, согласно которому молекула должна деформироваться так, чтобы вырождение орбиталей исчезло. Например, вырождение снимется, если горизонтальные расстояния между атомами углерода увеличить, а вертикальные уменьшить, как показано на приведенной схеме:



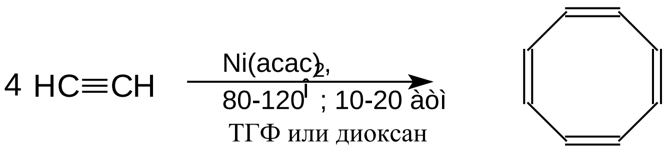
В «растянутом» циклобутадиене орбиталь ψ_2 уйдет вниз, так как при деформации увеличиваются связывающие взаимодействия (по вертикальным связям) и уменьшаются антисвязывающие взаимодействия (по горизонтальным связям), а орбиталь ψ_3 повысит свою энергию из-за уменьшения связывания и увеличения анти-связывания (см. приведенную схему). В результате энергетическая щель между ВЗМО и НСМО увеличится, что приведет к увеличению стабильности прямоугольной молекулы по сравнению с квадратной.

Метиловый эфир три-*трет*-бутилциклобутадиенкарбоновой кислоты (IV) устойчив при -78 °C в отсутствие кислорода. Согласно данным рентгеноструктурного анализа, цикл в этом соединении представляет собой прямоугольник с двумя длинными и двумя короткими связями:



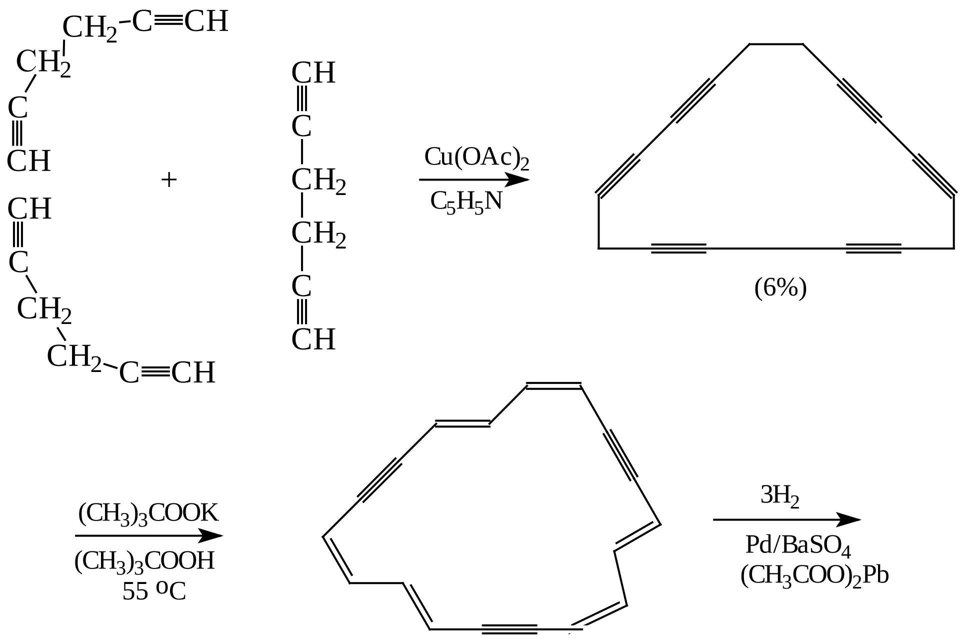
(IV)

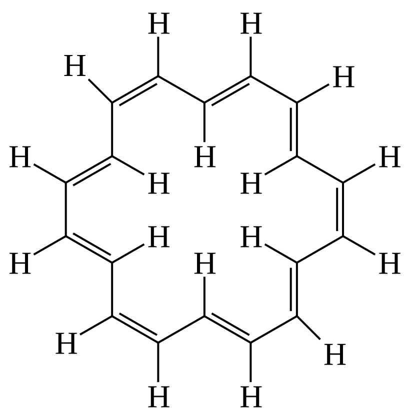
Циклооктатетраен, т.е. [8]-аннулен, в настоящее время получают по методу Реппе (1943) циклотетрамеризацией ацетилена в ТГФ в присутствии ацетилацетоната никеля (гл. 6, ч. I):



(70%)

Аннулены с большим размером цикла были неизвестны вплоть до 1960 г. За последние тридцать лет большинство из них синтезированы и подробно изучены главным образом благодаря работам Ф. Зондхеймера, Э. Фогеля, Г. Рота и Г. Шредера. Первый макроциклический |18]-аннулен был получен Ф. Зондхеймером в результате следующей цепи превращений. При окислительной олигомеризации гексадиина-1,5 по Глязеру-Эглинтону (гл. 6, ч. 1) действием ацетата меди в пиридине в условиях высокого разбавления был получен тримерный циклический восемнад-цатичленный гексаин наряду с тетрамером, пентамером и т.д. Тримерный циклический гексаин, циклооктадекагексаин-1,3,7,9,13,15, при нагревании с *трет*-бутилатом калия в третичном бутиловом спирте претерпевает прототропную изомеризацию в полностью сопряженный гексаентриин. Последний при гидрировании над катализатором Линдлара превращается в [18]-аннулен:



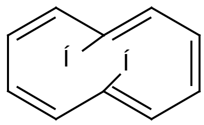


общий выход 1% в расчете на исходный диин

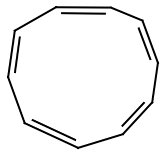
[18]-аннулен

Этот аннулен содержит 18 π-электронов, т.е. удовлетворяет правилу Хюккеля и является истинным ароматическим углеводородом. [18]-Аннулен кирпично-красного цвета устойчив до 130 ^{o}C в растворе в ДМФА, может храниться на свету и на воздухе в течение дпительного времени. Аналогичным образом были получены многие другие аннулены, содержащие четное число атомов углерода: от $C_{14}H_{14}$ до $C_{30}H_{30}$ включительно.

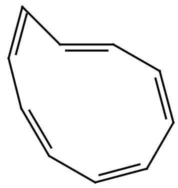
[10]-Аннулен, согласно правилу Хюккеля, должен быть ароматичен, если бы он был плоский. Все изомерные циклодекапентаены имеют значительное напряжение, которое препятствует образованию плоской конформации. Даже в наиболее стабильном из них *транс-,цис-,транс,цис-,цис*-изомере с минимальным угловым напряжением имеет место сильное отталкивание между внутренними атомами водорода, что делает его неплоским:



òðàíñ-,öèñ-,òðàíñ-,öèñ-,öèñ-[10]-àííóëåí

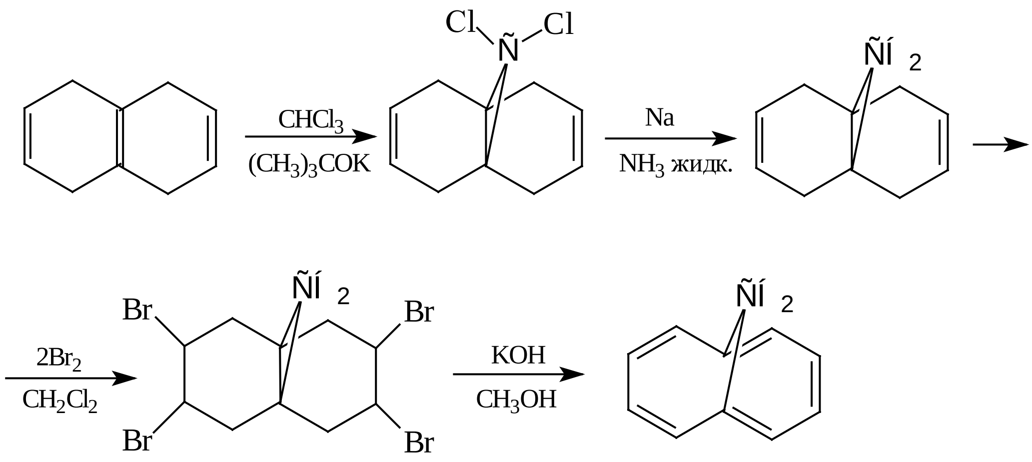


öèñ-,öèñ-,öèñ-,öèñ-,öèñ-[10]-àííóëåí



òðàíñ-,òðàíñ-,öèñ-,öèñ-,öèñ[10]-àííóëåí

Другой изомерный [10]-аннулен с полной *цис*-конфигурацией еще более дестабилизирован угловым напряжением. По этой причине ни один из изомерных [10]-анНуленов не является ароматическим углеводородом. Отсутствие ароматичности является следствием неплоской структуры, а не отклонения от правила Хюккеля. Если в одном из геометрических изомеров |10]-аннулена заменить два пространственно сближенных атома водорода на метиленовую группу, то в 1,6-метано [10]-аннулене пространственные препятствия будут устранены. Такие аннулены называются мостиковыми. Мостиковый 1,6-метано [10]-аннулен был получен Фогелем с помощью следующей последовательности превращений:

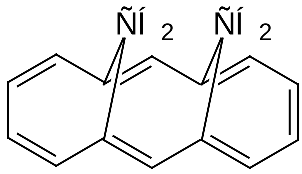


1,6-ìåòàíî[10]-àííóëåí

К изотетралину, получаемому восстановлением нафталина по Берчу (см. последний раздел этой главы), присоединяют по центральной двойной связи дихлоркарбен, генерируемый из хлороформа и *трет*-бутилата калия. Дихлорпроизводное далее восстанавливают натрием в жидком аммиаке. Присоединение брома по кратным связям приводит к теграбромиду, из которого при дегидробромировании под действием спиртового раствора КОН получается 1,6-метано [10]-аннулен. По своим физическим и химическим свойствам мостиковый 1,6-метано [10]-аннулен является типичным ароматическим углеводородом.

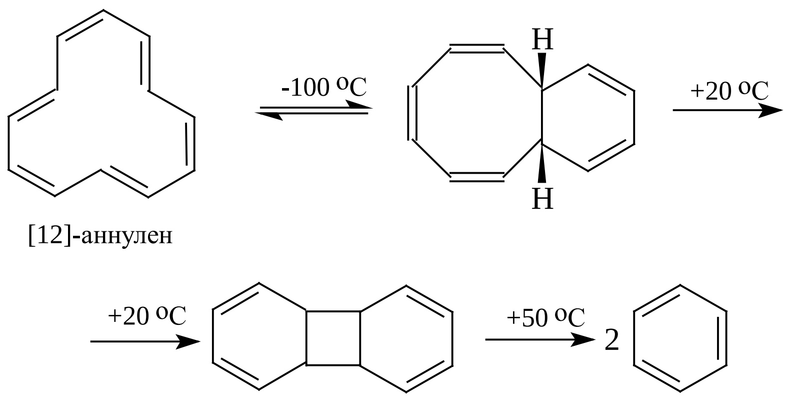
[14]-Аннулен, подобно [10]-аннулену, непланарен и находится в виде равновесной смеси двух конфигурационных изомеров относительно одной двойной

связи. Мостиковые производные [14]-аннулена, содержащие два *син*-метиленовых мостика соответственно в положениях 1,6 и 8,13, относятся к числу ароматических соединений:

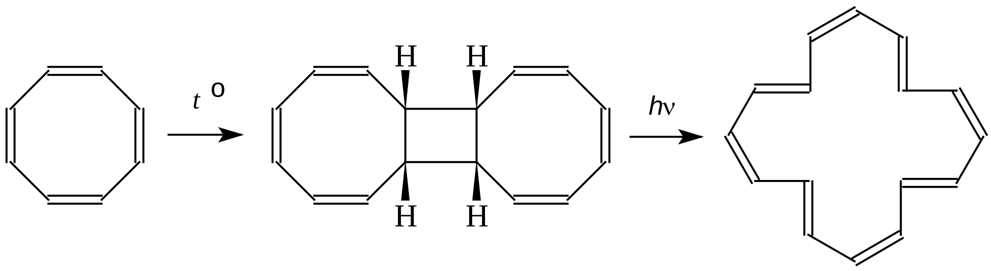


син-1,6-8,13-бис-метано-[14]-аннуле

[12]-Аннулен, как и следовало ожидать, оказался неароматическим соединением, которое относительно стабильно только ниже -70 °C, а при -40 ^{o}C перегруппировывается в *цис*-бицикло[б.4.0]-додекапентаен, который затем расщепляется до бензола:



Шестнадцатичленный [16]-аннулен не проявляет ароматических свойств. Этот полиеновый углеводород легкодоступен и в настоящее время получается при фотолизе *цис*-димера циклооктатетраена:



[16]-аннулен

Длины C=C и C-C-связей в [16]-аннулене резко различаются, что наряду с паратропией (см. 13.8.3) совершенно отчетливо указывает на его неароматический характер.

Таким образом, для большого числа аннуленов совершенно отчетливо прослеживается различие между ароматическими [4*n*+2]-аннуленами и

неароматическими [4*n*]-анnуленами. Наибольшее различие между этими двумя группами аннуленов наблюдается при малых значениях *n*=1;2. Квантово-химические расчеты показывают, что стабилизация ароматических [4*n*+2]-аннуленов постепенно снижается, по мере того как растет размер цикла, т.е. с ростом величины *n*. Правило Хюккеля еще выполняется в известной мере для [22]-аннулена, но оно, по-видимому, окажется уже неприемлемым для [26]- и [30]-аннуленов. Следовательно, существует некоторый предел ароматической стабилизации для макроциклических, полностью сопряженных 4*n*+2 полиенов, и термин «ароматический» имеет ограниченную область применения. Это можно понять, если вернуться к исходной модели круга Фроста. Для многоугольника с большим размером цикла, вписанного в круг, резко снижается разница в уровнях энергии для верхних связывающих и нижних разрыхляющих орбиталей, и, следовательно, постепенно теряется само различие между связывающими и разрыхляющими орбиталями.

Исходя из этих и других соображений, можно дать наиболее общую современную формулировку понятия ароматичности:

«Ненасыщенная циклическая или полициклическая диатропная молекула или ион может рассматриваться как ароматическая, если все атомы цикла входят в полностью сопряженную систему таким образом, что в основном состоянии все π-электроны располагаются только на связывающих молекулярных орбиталях аннулярной (замкнутой) оболочки».

12.4. АРОМАТИЧЕСКИЕ ИОНЫ

Правило Хюккеля, применимо не только для циклических, полностью сопряженных полиенов, но и для плоских циклических ионов, содержащих, как и полиены, (4*n*+2)π-электронов. Оно правильно предсказывает ароматический характер катиона циклопропенилия, двухзарядного катиона циклобутадиtнилия (*n* = 0), аниона циклопентадиена и катиона циклогептатриена (*n* = 1) дианиона циклооктатетраена, аниона циклононатетраена (*n* = 2) и т.д. На рис. 12.3 приведены диаграммы энергии π-орбиталей для некоторых из этих ионов на основании круга Фроста.

Все эти ионы ароматичны и удовлетворяют правилу Хюккеля. Все связывающие π-орбитали в них заполнены, а все разрыхляющие свободны. Заполнение связывающих

орбиталей приводит к понижению энергии системы относительно исходных атомных орбиталей. Действительно, все три заряженные частицы характеризуются положительными значениями энергии делокализации, что указывает на стабилизацию системы.

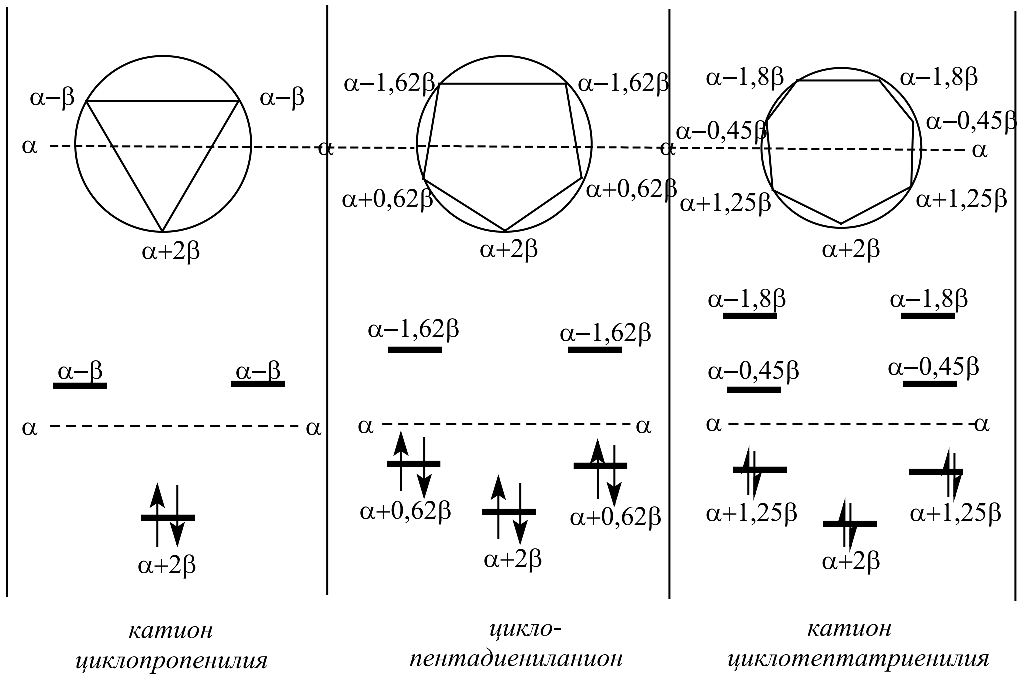
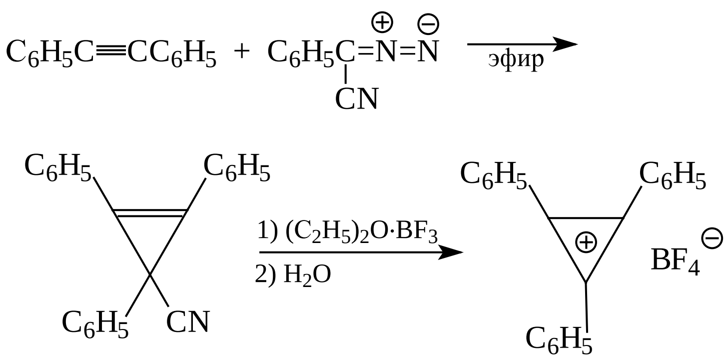
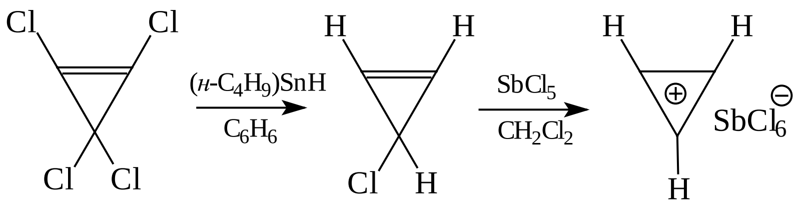


Рис. 12.3. Диаграммы энергии молекулярных π-орбиталей для ароматических ионов

Производные катиона циклопропенилия были получены при ионизации галоген-, циан- и алкоксизамещенных циклопропенов с помощью кислот Льюиса или Бренстеда. Первое производное - катион трифенилциклопропенилия - было получено Р.Бреслоу в 1957 г. в результате присоединения фенилцианкарбена к дифенилацетилену с последующим отщеплением цианид-иона с помощью BF_3:

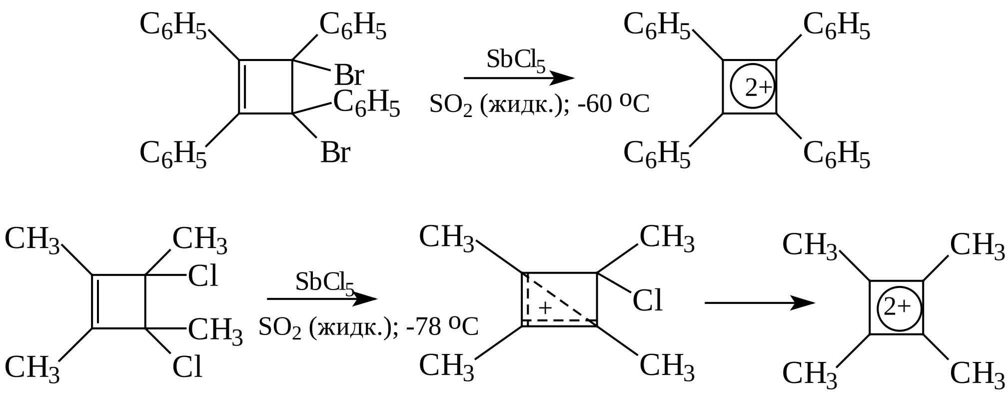


Незамещенный катион циклопропенилия получен в результате следующей последовательности превращений:



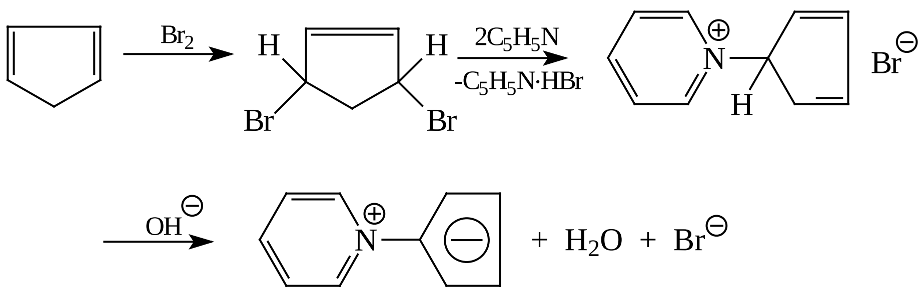
Количественной мерой стабильности карбокатионов является величина рK_{R^+} (гл. 9). Катион трифенилциклопропенилия характеризуется величиной рK_{R^+}, равной +3,1, а для незамещенного катиона циклопропенилия рK_{R^+} = -7,4, т.е. он менее стабилен. Перхлорат 1,2,3-три-*трет*-бутилциклопропенилия (рK_{R^+} = 7,2) настолько устойчив, что его очищают перекристаллизацией из воды.

Двухзарядный циклобутадиенильный катион, обладающий 2π-электронной системой, неизвестен, но некоторые его производные удалось зафиксировать в растворе в суперкислой среде с помощью ЯМР-спектроскопии ^{13}C и ^{1}H:



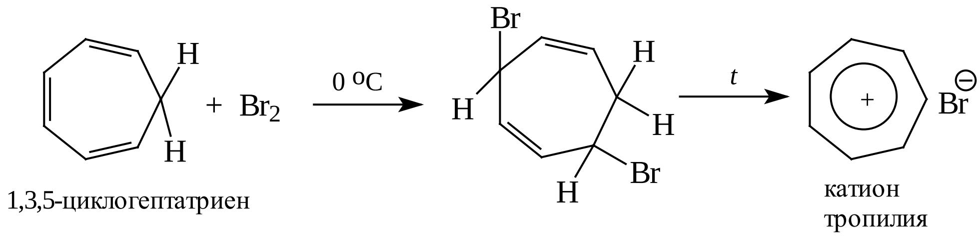
Циклопентадиен проявляет свойства достаточно сильной СН-кислоты с рK_a = 15,5-16,0 и при действии таких сильных оснований, как *трет*-бутилат калия, амид натрия и гидрид натрия, образует циклопентадиенид-ион, содержащий шесть π-электронов. Этот анион изоэлектронен бензолу и относится к числу ароматических анионов. В анионе $C_5H_5^-$ с симметрией D_5h нет альтернирования длин С-С-связей в отличие от самого циклопентадиена, где чередуются двойные и одинарные углерод-углеродные связи. В ПМР-спектре циклопентадиенид-иона наблюдается единственный сигнал, соответствующий диатропной диамагнитной системе.

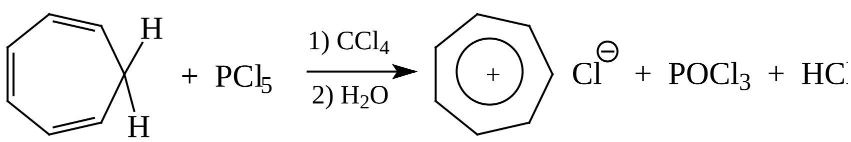
Интересной особенностью циклопентадиенил-аниона является образование бетаинов, где отрицательно заряженный пятичленный цикл непосредственно связан с положительно заряженным гетероатомом азота или фосфора. В качестве примера приведем получение циклопентадиенилида пиридиния:

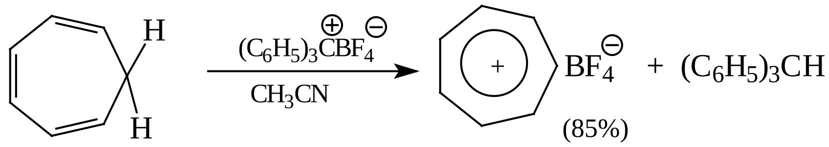


Отличительной особенностью таких бетаинов является высокий дипольный момент, для приведенного бетаина он составляет 13,5 Д.

Правило Хюккеля предсказывает ароматичность катиона циклогептатриенилия (катиона тропилия) $C_7H_7^+$, образующегося при отщеплении гидрид-иона от 1,3,5-циклогептатриена (тропилидена). Катион тропилия был независимо получен В. Дерингом, а также М.Е. Вольпиным и Д.Н. Курсановым в 1954-1957 гг.:



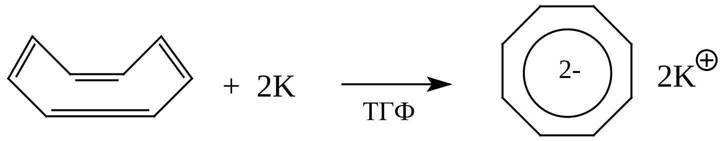




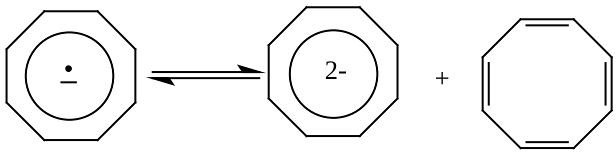
Катион тропилия обладает симметрией D_7h и содержит в ПМР-спектре только один сигнал, все атомы углерода в нем также равноценны, что определенно указывает на симметричное строение иона. Он относится к числу очень стабильных карбокатионов с $pK_{R^+} = +4{,}7$; для сравнения напомним, что другой стабильный катион - трифенилметильный $(C_6H_5)_3C^+$ - характеризуется величиной pK_{R^+}, равной -6,6, а для $(4\text{-}CH_3O\text{-}C_6H_4)_3C^+$ $pK_{R^+} = 0{,}8$, т. е. оба они сильно уступают по стабильности катиону тропилия.

Циклооктатетраен, как уже было отмечено ранее, неплоский и неароматический углеводород. Однако дианион [8]-аннулена, образующийся при восстановлении двумя эквивалентами калия в ТГФ, является плоским ароматическим

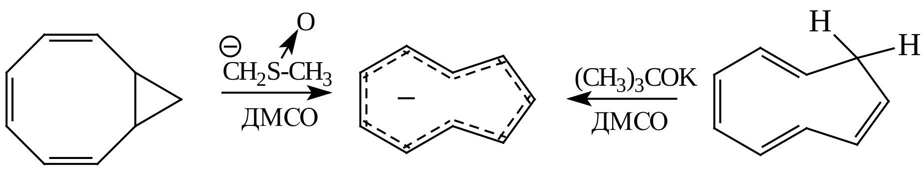
ионом. Он содержит десять π-электронов, делокализованных по всему восьмичленному кольцу:



Восьмичленный цикл дианиона имеет плоскую октагональную структуру с длиной углерод-углеродной связи 1,41 Å, что характерно для ароматических систем и очень близко к длине углерод-углеродной связи в бензоле. Примечательно, что дианион циклооктатетраена более устойчив, чем его анион-радикал, получающийся при одноэлектронном восстановлении циклооктатетраена. Анион-радикал легко диспропорционирует на дианион и циклооктатетраен, этот процесс зависит от природы противоиона и растворителя:

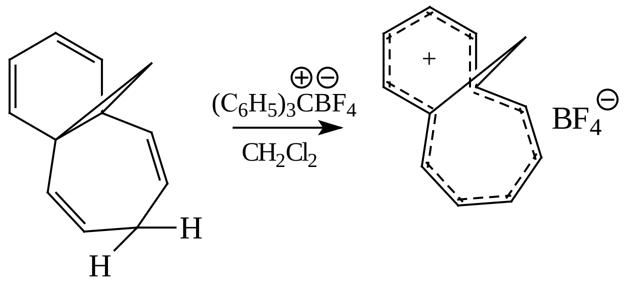


Циклононатетраенил-анион - следующий высший гомолог циклопентадиениланиона - также ароматичен. Анион циклононатетраена *цис*-конфигурации был получен несколькими различными способами, в том числе депротонированием бицикло[6.1.0]нонатриена или циклононатетраена с помощью сильных оснований:

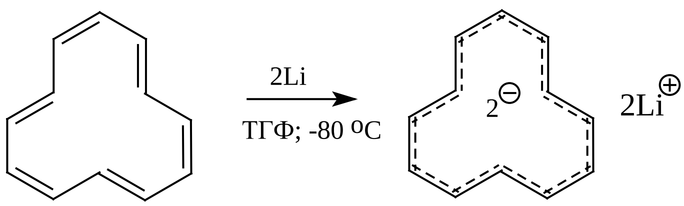


цис-Циклооктатетраенил-дианион и циклононатетраенил-анион являются планарными диатропными частицами с единичным сигналом в ПМР-спектре, что резко отличает их от непланарного [10]-аннулена, не обладающего ароматическими свойствами.

Следующий из возможных ароматических ионов - катион ундекапентаена - все еще остается неизвестным, но его мостиковый ион недавно получен по следующей, ставшей уже стандартной процедуре:

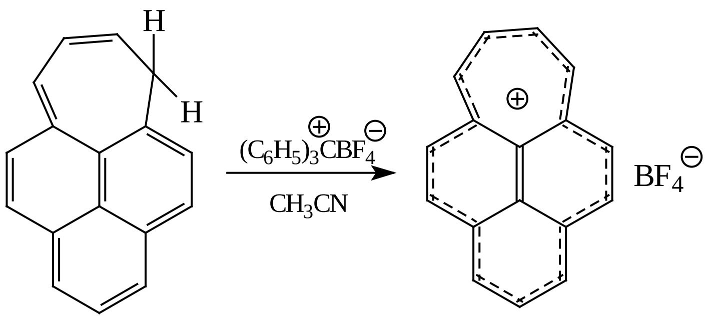


[12]-аннулен, как уже отмечалось в предыдущем разделе, стабилен только ниже -60 °C, а уже при -40 °C легко перегруппировывается в *цис*-бицикло[6.4.0]додекапентаен. [12]-Аннулен, подобно циклооктатетраену, легко восстанавливается полярографически или под действием щелочного металла до дианиона, обладающего 14-электронной ароматической π-системой:



Мостиковые [12]-аннулен-дианионы получены двухэлектронным восстановлением соответствующих аннуленов. Во всех этих случаях перенос двух электронов превращает паратропную 12 π-электронную 4*n*-систему в (4*n* + 2)-систему с 14 π-электронами, которая формально может рассматриваться как ближайший аналог дианиона циклооктатетраена ([8]-аннулена).

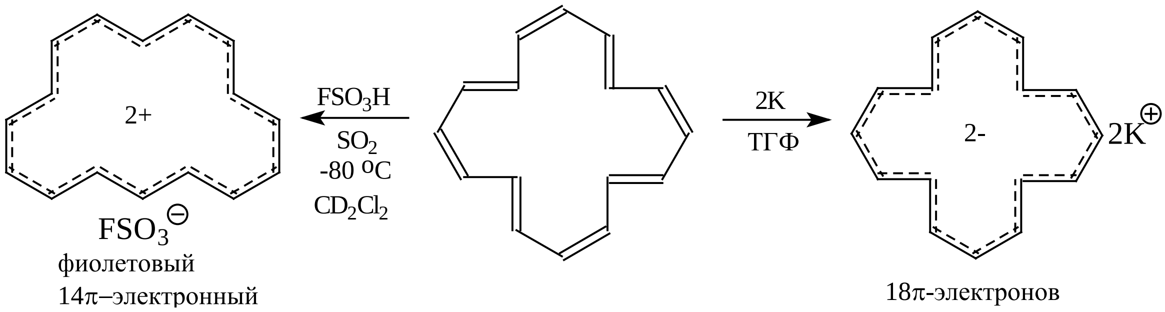
Мостиковый [15]-аннуленил-катион, полученный при отщеплении гидрид-иона от тетрациклического полиена, представляет собой один из самых стабильных окрашенных карбокатионов с pK_{R^+} = +8,4:



Этот карбокатион также содержит ароматическую 14 π-электронную систему.

[16]-Аннулен-дикатион удалось зафиксировать при действии на [16]-аннулен фторсульфоновой кислоты в смеси SO_2 и CD_2Cl_2 при -80 °C. Фиолетовый раствор

дикатиона проявляет свойства, характерные для других ионов, содержащих 14 π-электронов. В отличие от этого восстановление |16]-аннулена калием в ТГФ приводит к образованию [16]-аннулен-дианиона, содержащего 18 π-электронов:



Из других полученных к настоящему времени ароматических ионов макроциклических аннуленов отметим дианион [24]-аннулена, содержащий 26 π-электронов, удовлетворяющий правилу Хюккеля для ароматических систем.

12.5. АНТИАРОМАТИЧЕСКИЕ АННУЛЕНЫ И ИОНЫ

Метод МОХ (ч.1, гл.1) - простейший метод квантовой химии - объясняет различие между (4*n* + 2)- и (4*n*)-электронными моноциклическими π-системами (табл. 12.1). Однако этот метод предсказывает, что все аннулены, за исключением циклобутадиена, более устойчивы, чем модельные углеводороды без делокализации. Кроме того, значительное различие в энергии делокализации между двумя этими системами аннуленов наблюдается только при малых значениях *n*, для больших величин *n* обе серии фактически не различаются по энергии. В расчетах по Хюккелю энергия делокализации для многих ароматических систем обычно получается тоже завышенной (см. 12.8). Наконец, метод МОХ не объясняет резкую дестабилизацию плоских аннуленов, содержащих 4*n* π-электронов, особенно при малых значениях *n*. Более точные современные расчеты в приближении ССП (гл.2) показывают, что плоские циклические сопряженные полиены с 4*n* π-электронами дестабилизируются при делокализации π-электронов. Не вдаваясь в существо и детали этих расчетов, кратко остановимся только на их методологии. В качестве стандарта для сравнения выбирается линейный сопряженный полнен с тем же числом атомов углерода и π-электронов, что и у циклического аналога - аннулена. Если энергия π-электронов циклического полиена ниже, чем у линейного полиена, аннулен относят к аро-

матическим. Так, например, энергия π-электронов бензола гораздо ниже, чем энергия π-электронов линейного 1,3,5-гексатриена. Если энергия π-электронов аннулена превышает энергию π-электронов линейного полиена, такой аннулен относят *к антиароматическим.* Подобный подход был развит в теоретических работах Р.Бреслоу и М.Дьюара, которые и ввели этот новый термин. Термин «антиароматический», естественно, относится не только к аннуленам, но также и к их катионам и анионам (см. табл. 12.1).

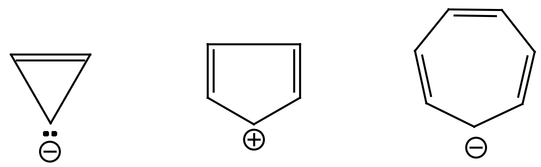
Простейшим примером антиароматических [4*n*]-аннуленов является циклобутадиен, для которого энергия дестабилизации по сравнению с бутадиеном-1,3 составляет около 20 ккал/моль. Другие [4*n*]-аннулены, начиная с циклооктатетраена ([8]-аннулена), предпочитают быть неплоскими полиенами для того, чтобы избежать дестабилизации, связанной с делокализацией π-электронов. Но многие ионы с малым размером цикла, содержащие *4n* π-электронов, следует считать антиароматическими, так как они не могут стать неплоскими.

Таблица 12.1

Классификация сопряженных моноциклических полиенов, их анионов и катионов

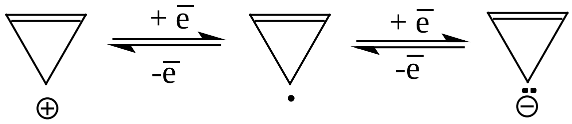
Соединение	Число π-электронов	Соединение	Число π-электронов
Ароматические			
Циклопропенил-катион	2	Дианион циклооктатетраена	10
Циклопентадиенил-анион	6	Циклононатетраенил-анион	10
Бензол	6	Дианион [12]-аннулена	14
Циклогептатриенил-катион	6	Дианионы [16]-аннулена	18
[22]-аннулен	22	[18]-аннулен	18
Антиароматические		*Неароматические*	
Циклопропенил-анион	4	Циклогептатриенил-анион	8
Циклобутадиен	4	Циклооктатетраен	8
Циклопенталиенил-катион	4	[10]-аннулен	10

К их числу, несомненно, следует отнести циклопропенил-анион (VI), циклопентадиенил-катион (VII), циклогептатриенил-анион (VIII) и некоторые другие ионы:

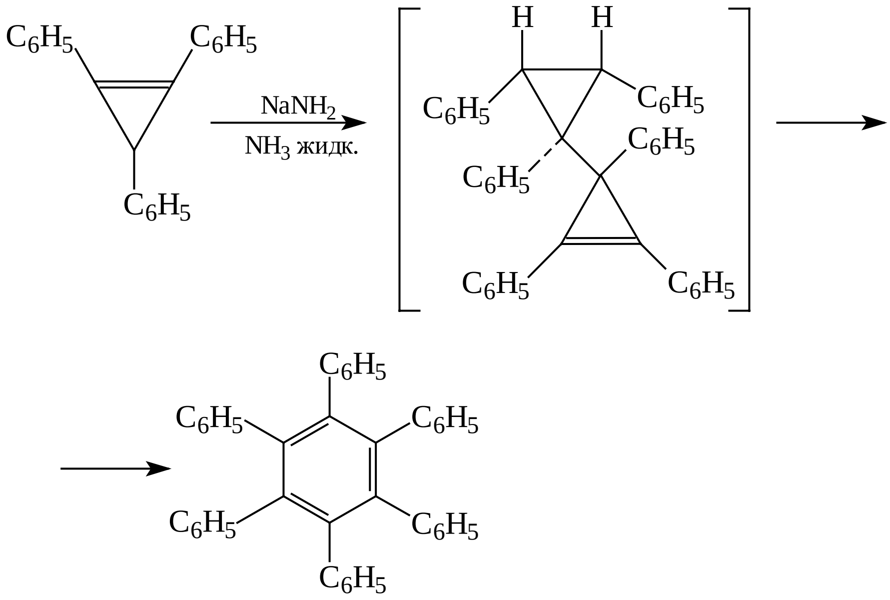


VI VII VIII

Циклопропенил-анион несравненно менее стабилен, чем циклопропил-анион, хотя формально циклопропенил-анион близок к аллильному аниону. Циклопропенил-анион невозможно получить из циклопропена, так как не существует основания такой силы, чтобы отщепить протон от циклопропена. С помощью циклической вольтамперометрии (специального электрохимического метода) удалось при низкой температуре осуществить следующий цикл превращений:



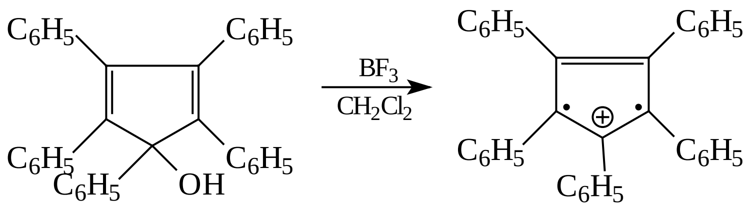
На основании этих данных С Н-кислотность циклопропена была оценена величиной pK_a порядка 61-62, которая намного больше, чем для любого алкана (гл. 3). Дестабилизация циклопропенил-аниона может быть легко проиллюстрирована с помощью следующего, достаточно убедительного, примера. Трифенилциклопропен при обработке амидом натрия в жидком аммиаке превращается в гексафенилбензол, при этом не удается зафиксировать образование трифенилциклопропенил-аниона:



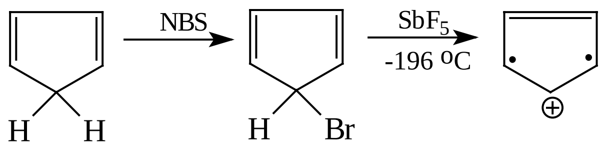
Трифенилциклопропен имеет рK_a *~50,* эта величина намного выше, чем для трифенилметана рK_a 31,5; см. гл. 3, ч. 1). Величина рK_a для триалкилциклопропенов превышает 60.

Циклопентадиенил-катион, подобно циклопропенил-аниону, содержит 4π-электрона. Метод МОХ предсказывает для него энергию стабилизации 1,24 β.

Реальная ситуация сильно отличается от той, которую предсказывает теория МОХ. При взаимодействии пентафенилциклопентадиенола или гексахлорциклопентадиена с BF_3 или SbF_5 образуется полностью замещенный циклопентадиенил-катион в триплетной форме:

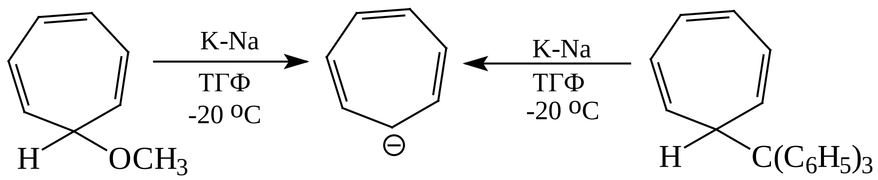


Сам циклопентадиенил-катион был получен при ионизации 5-бромциклопентадиена с помощью пятифтористой сурьмы при -196 °С, он быстро разлагается при повышении температуры:



Его ЭПР-спектр показывает, что циклопентадиенил-катион в основном состоянии представляет собой триплетную частицу со структурой плоского пятиугольника.

Циклогептатриенил-анион, содержащий восемь π-электронов, был получен при действии сплава калия и натрия на 7-метокси-циклогептатриен или 7-трифенилметилциклогептатриен в ТГФ при -20 °С:



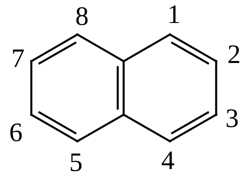
Этот анион неустойчив и, по-видимому, представляет собой триплетный бирадикал. Получены также и некоторые другие макроциклические антиароматические ионы с *4n* π-электронами. К их числу можно отнести дианион [18]-аннулена, содержащий двадцать π-электронов и дианион [14]-аннулена с шестнадцатью π-электронами (табл. 12.1). Антиароматический характер макро-циклических ионов быстро ослабевает, поскольку они легко могут принять неплоскую конфигурацию, устраняющую дестабилизацию как следствие делокализации электронов. Макроциклические ионы с *4n* π-электронами действительно существуют в виде смеси конфигурационных изомеров.

12.6. КОНДЕНСИРОВАННЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

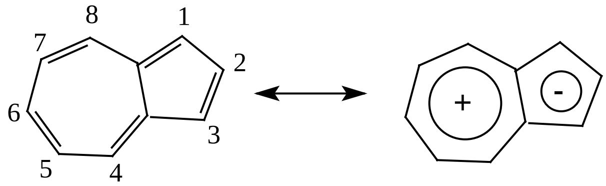
Правило Хюккеля об ароматичности ($4n + 2$) π-электронной системы выведено и, строго говоря, применимо для моноциклических систем. На полициклические конденсированные системы оно может быть перенесено при условии, что общие для двух циклов связи не вносят серьезных возмущений в π-электронную систему по сравнению с соответствующими аннуленами, а лишь обеспечивают необходимую копланарность. При таком подходе бициклические углеводороды нафталин или азулен рассматриваются как электронные аналоги [10]-аннулена с десятью π-электронами, в которых общая для двух циклов углерод-углеродная связь жестко закрепляет плоскую конфигурацию всей молекулы, что благоприятствует делокализации π-электронов.

π-Электронная энергия конденсированных углеводородов действительно ниже, чем у соответствующих аннуленов, и нафталин и азулен обладают ярко

выраженными ароматическими свойствами, но нафталин бесцветен, а азулен окрашен в темно-синий цвет, поскольку в его электронное строение существенный вклад вносит биполярная структура, представляющая собой сочетание ядер аниона циклопентадиенила и катиона тропилия:

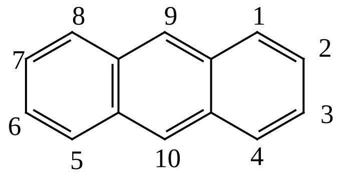


нафталин

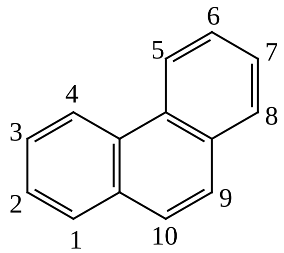


азулен

Из трициклических систем ароматическим и являются аналоги [14]-аннулена - антрацен и фенантрен. Сам [14]-аннулен некопланарен и поэтому неароматичен:

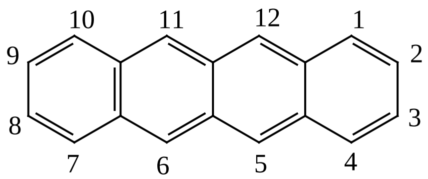


антрацен

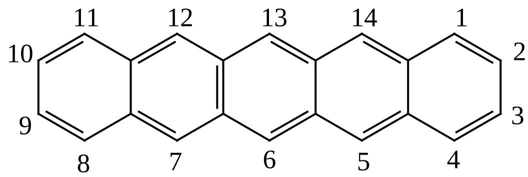


фенантрен

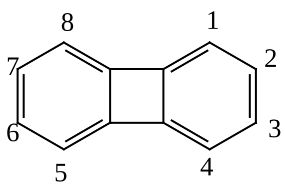
Эмпирическое распространение правила Хюккеля оправдано для любых плоских конденсированных систем, имеющих атомы, общие для двух циклов, например для тетрацена (нафтацена), пентацена, бифенилена, трифенилена и других конденсированных углеводородов:



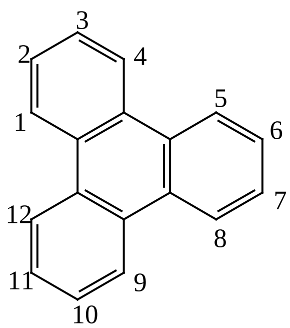
тетрацен



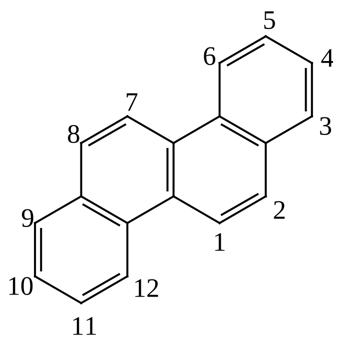
пентацен



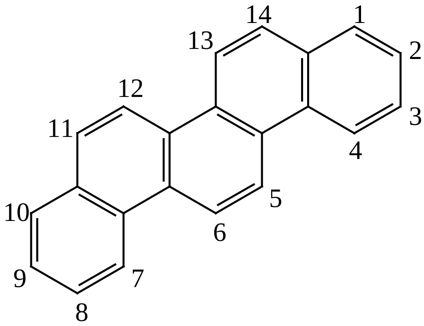
бифенилен



трифенилен

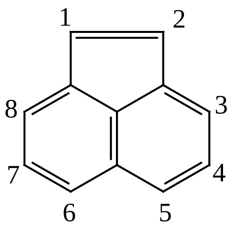


хризен

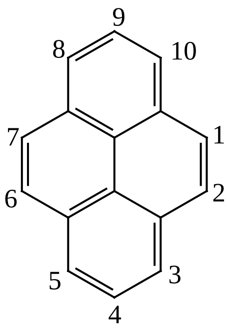


пицен

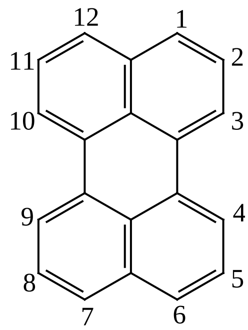
Однако для соединений, имеющих атомы, общие для трех циклов, правило Хюккеля неприменимо. Так, например, аценафтилен, пирен и перилен имеют соответственно 12, 16 и 20 π-электронов, т.е. не подчиняются формуле $4n + 2$, хотя и являются ароматическими углеводородами:



аценафтилен

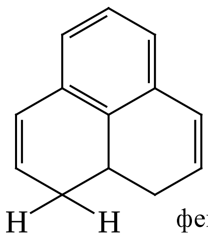


пирен

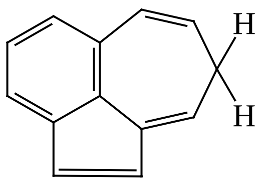


перилен

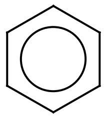
Для строгих выводов об ароматичности этих и других углеводородов необходимо провести расчет с помощью метода Хюккеля или другого квантово-химического приближения для того, чтобы определить число связывающих, несвязывающих и разрыхляющих орбиталей. Другие конденсированные трициклические углеводороды, имеющие один атом углерода, общий для всех трех циклов, такие, как фенален (перинафтен) или другой трициклический углеводород, неароматичны, однако их катион и анионы обладают ароматическими свойствами:



фенален

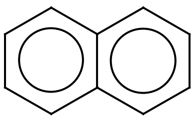


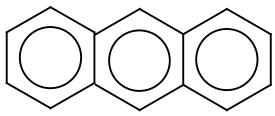
Структурную формулу бензола было бы логично изображать в виде

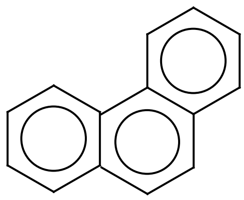


где сплошное кольцо символизирует секстет π-электронов. Эта формула часто употребляется в химической литературе. Однако с целью сохранения обычных представлений о четырехвалентности углерода химики до сих пор пользуются и формулой Кекуле, отчетливо сознавая ее достоинства и недостатки.

Изображение строения нафталина, антрацена, фенантрена и других конденсированных углеводородов с помощью формул с кругом в центре шестиугольника может привести к явному недоразумению, если каждый круг считать изображением шести π-электронов:

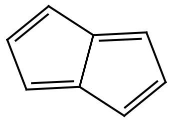


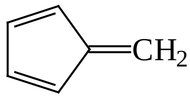


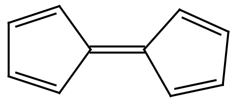


При такой форме записи нафталин должен иметь двенадцать, а не реальных 10 π-электронов, антрацен и фенантрен - по 18, а не по 14 π-электронов, из которых в действительности состоит π-электронная система этих молекул. Тем не менее такие формулы используются в химической литературе, но в этом случае имеется в виду не изображение числа π-электронов, а лишь отражение того факта, что каждое кольцо носит ароматический, а не насыщенный или непредельный характер. Следует признать, что ароматические соединения являются тем классом веществ, где химики испытывают наибольшие затруднения в выражении структуры молекул наиболее адекватными структурными формулами. Для графического изображения строения ароматических соединений мы будем использовать как формулу Кекуле и ее аналоги, так и формулу с кругом внутри правильного шестиугольника. Для создания единой шкалы ароматичности конденсированных полициклических ароматических углеводородов необходимо предсказать их относительную устойчивость. Общепринятой оценкой устойчивости является энергия стабилизации в пересчете на один π-электрон ароматической системы. Энергия стабилизации, получаемая расчетами по методу МОХ, равна разности между общей энергией π-электронов и значением ее для эквивалентного числа локализованных двойных связей в гипотетическом полиене, для которого используется эмпирическое значение энергий.

Для конденсированных и особенно для небензоидных сопряженных систем метод МОХ дает неудовлетворительные результаты. Он предсказывает энергии делокализации одного и того же порядка как для нестабильных систем типа пенталена, фульвена, так и для стабильных ароматических углеводородов:







пентален фульвен фульвален

Кроме того, расчет по методу МОХ приводит к неверному выводу о большей ароматической стабилизации фенантрена, тетрацена, антрацена, пирена по сравнению с бензолом и нафталином, а также о большей стабильности нафталина по сравнению с бензолом. Такое несоответствие теории и фактического материала приводит к необходимости аргументированного выбора независимых критериев ароматичности. Только такой подход может служить надежной основой для современной теории ароматичности.

12.7. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ АРОМАТИЧНОСТИ И АНТИАРОМАТИЧНОСТИ

В предыдущих разделах проводился тезис, что ароматичность представляет собой особую стабилизацию делокализованной циклической π-системы, содержащей $(4n + 2)$ π-электронов (см. табл. 12.1). Эта «особая стабилизация» не проявляется в случае $(4n)$ π-электронных циклических π-систем. Для небольших циклов такие системы дестабилизированы, т.е. являются «антиароматическими». Однако вывод об особой стабилизации требует определенных экспериментальных доказательств. В связи с этим вопрос о выборе надежных экспериментальных критериев ароматичности приобретает принципиальную важность.

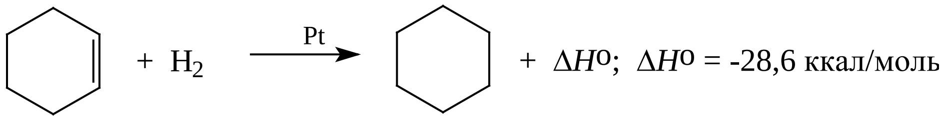
Прежде всего отметим, что в качестве критериев ароматичности должны использоваться характеристики, описывающие основное состояние вещества. Поэтому в качестве главного критерия ароматичности нельзя, например, использовать какие-либо данные по реакционной стабильности, как это часто делали до недавнего времени.

Реакционная способность зависит не только от энергии основного, но и от энергии переходного состояния, и $\Delta C^{\neq}$ определяется разностью свободных энергий исходного и переходного состояний. Кроме того, механизм реакции может включать несколько стадий, каждая из которых характеризуется своей энергией переходного состояния. Наконец, механизм реакции может существенно изменяться для различных классов ароматических соединений. Все это заставляет рассматривать данные по реакционной способности как абсолютно ненадежный критерий ароматичности. Этого недостатка лишены определенные физические критерии. К числу наиболее важных физических критериев ароматичности относятся термодинамические, магнитные и структурные свойства сопряженных циклических полиенов.

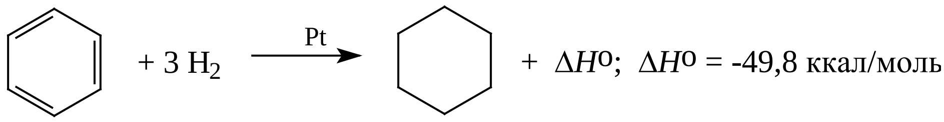
12.7.1. ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Выигрыш энергии за счет делокализации π-электронов по всей замкнутой цепи сопряжения является необходимым и достаточным условием ароматичности и должен служить самым надежным термодинамическим критерием при количественной оценке ароматичности. Сложность использования энергетических критериев заключается в несовершенстве самих термодинамических методов определения степени ароматичности сопряженного циклического полиена. Главная трудность состоит в том, что энергию реального ароматического соединения приходится сопоставлять с энергией несуществующей гипотетической частицы, имеющей локализованные двойные и простые связи. Разность энергий ароматического и соответствующего ему циклического соединения с локализованными связями называют *эмпирической энергией резонанса,* или *эмпирической энергией делокализации.* Рассмотрим этот подход на конкретном примере оценки ароматичности бензола.

При гидрировании циклогексена до циклогексана выделяется 28,6 ккал/моль энергии. Теплота гидрирования гипотетического 1,3,5-циклогексатриена с локализованными двойными связями должна быть в три раза больше и составлять 85,8 ккал/моль:



Реальная теплота гидрирования бензола до циклогексана равна 49,8 ккал/моль:



Таким образом, бензол стабильнее, чем гипотетический 1,3,5-циклогексатриен, на 36 ккал/моль. Эта разность получила название *энергии резонанса*, или *энергии делокализации бензола*. Так как эта величина получена не расчетным путем, а экспериментально, ее обычно называют эмпирической энергией резонанса, или эмпирической энергией делокализации бензола. Не следует ото-. ждествлять эмпирическую энергию делокализации в 36 ккал/моль с полной энергией стабилизации бензола по сравнению с 1,3,5-циклогексатриеном. На самом деле делокализация π-электронов обеспечивает гораздо большую стабилизацию бензола относительно циклогексатриена.

Дополнительная энергия стабилизации бензола относительно 1,3,5-циклогексатриена возникает вследствие того, что для превращения самого циклогексатриена с различной длиной одинарных и двойных связей в другой гипотетический циклогексатриен с равными длинами всех углерод-углеродных связей 1,397 Å тоже требуется затратить энергию. Двойные связи при этом удлиняются, а одинарные укорачиваются с образованием полностью симметричной гексагональной структуры Кекуле. Следовательно, полная энергия стабилизации бензола равна сумме эмпирической энергии делокализации плюс энергия для деформации связей 1,3,5-циклогексатриена и превращения его в симметричную структуру Кекуле.

Согласно расчетам, на это нужно еще 27 ккал/моль. Общая энергия делокализации при превращении локализованного 1,3,5-циклогексатриена в реальный бензол равна примерно 63 ккал/моль. Эта величина получила название вертикальной энергии резонанса, или энергии делокализации. Соотношение между эмпирической энергией делокализации и полной энергией делокализации показано на рис. 12.4. Энергия делокализации характеризует термодинамическую стабильность бензола.

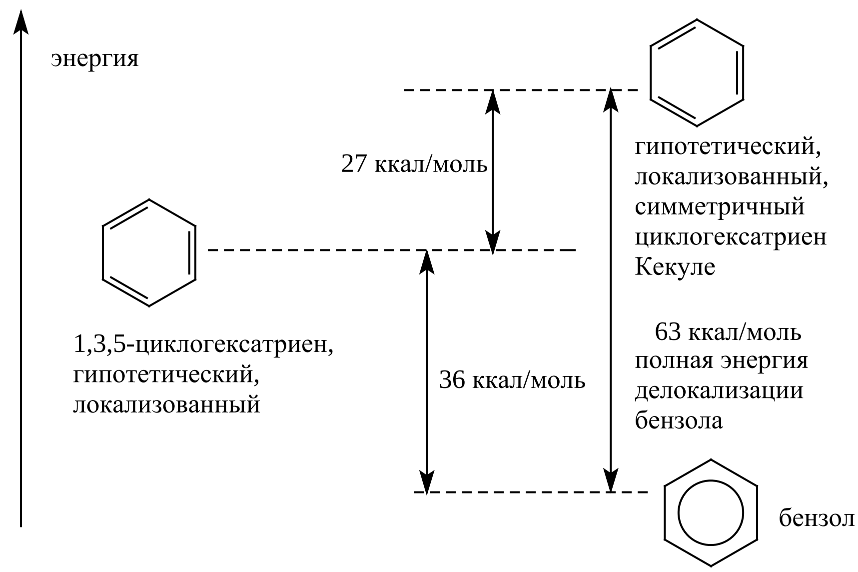


Рис. 12.4. Энергия делокализации бензола

При использовании энергии делокализации как критерия ароматичности возникают две проблемы. Одна из них связана с неопределенностью в оценке теплоты образования гипотетического циклического полиена, а другая заключается в корректной оценке вкладов сжатия σ-связей и π-делокализации в значение общей энергии делокализации. Решение первой, более важной проблемы состоит в разумном выборе модельных соединений, которые позволяли бы рассчитать энергию неароматического стандарта. Чтобы избежать неопределенности при расчете энергии гипотетических циклических полиенов как объектов сравнения, решено было заменить их реальными ациклическими полиенами с открытой цепью. Для расчета теплот атомизации (теплот, необходимых для фрагментации на отдельные атомы) сопряженных циклических полиенов был использован метод ССП, а для расчета теплот атомизации линейных полиенов - суммирование энергий двойных и простых углерод-углеродных связей, постоянных для ациклических полиенов. Разность теплот атомизации сопряженного циклического и ациклического полиенов называют энергией резонанса Дьюара. Деление на число π-электронов дает величину энергии делокализации в пересчете на один электрон (ЭДОЭ). Этот параметр гораздо лучше, чем величина энергии делокализации (ЭД) по Хюккелю (также в пересчете на один электрон), согласуется с фактическими данными. Рассчитанная величина ЭДОЭ имеет наивысшее значение для бензола и понижается при переходе к конденсированным ароматическим соединениям; для фульвена она близка к нулю, а для циклобутадиена приобретает отрицательное значение. Формулируя новый *индекс*

ароматичности ЭДОЭ, Дьюар отказался одновременно и от гипотетических циклических полиенов в качестве эталона сравнения, и от метода МОХ для расчета энергии. Однако принципиально важным моментом является не изменение метода расчета, а изменение эталона сравнения. При расчете по методу Хюккеля, но с использованием в качестве эталона сравнения линейных полиенов вместо циклических также наблюдается хорошее соответствие с фактическими данными. Выведенный при таком способе расчета новый энергетический индекс ароматичности в пересчете на один электрон получил название ЭДНОЭ (энергия делокализации новая одноэлектронная):

$$ЭДНОЭ = (E_{\pi} - E_{станд})/N,$$

где $E_|$ — полная энергия; $E_{станд}$ - энергия стандартного линейного полиена; N - число π-электронов.

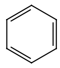
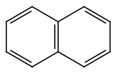
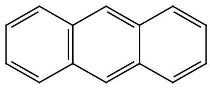
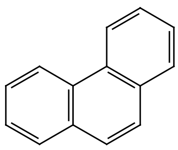
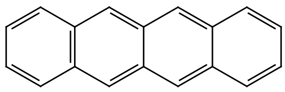
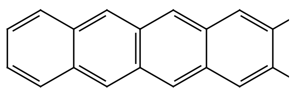
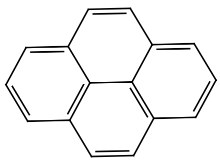
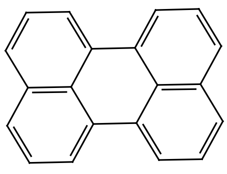
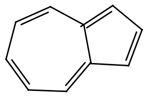
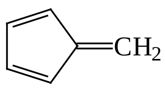
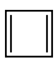
В табл. 12.2 приведены значения величин ЭД; ЭДОЭ и ЭДНОЭ для многих ароматических, неароматических и антиароматических углеводородов. Значения ЭД в пересчете на один π-электрон выражены, как это принято, в единицах резонансного интеграла β; другие энергетические индексы ароматичности ЭДОЭ и ЭДНОЭ выражены в электрон-вольтах (эВ).

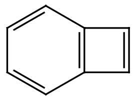
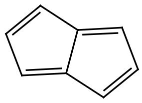
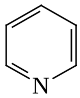
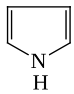
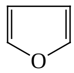
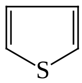
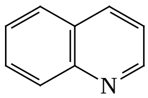
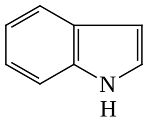
Величины ЭДОЭ и ЭДНОЭ позволяют провести грань между ароматическими, неароматическими и антиароматическими соединениями. Ароматическими считаются такие соединения, у которых величины ЭДОЭ и, особенно, ЭДНОЭ положительны, так как делокализация π-электронов в цикле обеспечивает выигрыш энергии. Соединения с ЭДНОЭ, близкие к нулю, рассматриваются как неароматические. Антиароматические соединения характеризуются отрицательным значением параметра ЭДНОЭ, поскольку для них делокализация π-электронов вызывает дестабилизацию молекулы (табл. 12.2).

Энергетические характеристики, получаемые в результате квантово-химичсских расчетов, следует рассматривать в качестве наиболее надежных и универсальных количественных критериев ароматичности, позволяющих составить единую шкалу ароматичности. Все другие критерии, к сожалению, не позволяют этого сделать даже для серии соединений с очень близкой структурой. Это относится в первую очередь к структурным критериям ароматичности.

Таблица 12.2

Энергетические индексы ароматичности ЭД; ЭДОЭ и ЭДНОЭ для некоторых ароматических, неароматических и антиароматнческих углеводородов

Соединение	Структурная формула	ЭД на один π-электрон (β)	Энергия делокализации на один π-электрон	
			ЭДОЭ, эВ	ЭДНОЭ, эВ
1	2	3	4	5
бензол		0,333	0,145	0,065
нафталин		0,368	0,132	0,055
антрацен		0,380	0,114	0,047
фенантрен		0,389	0,138	0,055
тетрацен		0,385	0,101	0,042
пентацен		0,388	0,091	0,038
пирен		0,407	0,131	0,051
перилен		0,404	0,131	0,056
азулен		0,336	0,017	0,023
фульвен		0,244	0,008	-0,02
циклобута-диен		0,000	-0,193	-0,268

бензоцик-лобутадиен		0,0298	-0,054	-0,027
пентален		0,307	0,001	-0,018
пиридин		-	0,151	-
пиррол		-	0,062	-
фуран		-	0,011	-
тиофен		-	0,047	-
хинолин		-	0,143	-
индол		-	0,103	-

12.7.2. СТРУКТУРНЫЕ КРИТЕРИИ

Ароматические соединения отличаются от неароматических особой геометрией молекулы. Образование замкнутой π-электронной системы обусловливает тенденцию к копланарному расположению атомов углерода и к выравниванию связей в ароматическом цикле. Поскольку в настоящее время существуют надежные экспериментальные методы определения геометрических параметров молекулы, копланарность и степень выравненности связей могут быть использованы в качестве критериев ароматичности. Для установления молекулярной структуры главными являются дифракционные методы: дифракции рентгеновских лучей, электронов и нейтронов. Среди них ведущее место, бесспорно, принадлежит первому из этих методов. В последние годы в развитии рентгеноструктурного анализа произошли такие качественные изменения, которые превратили его в обычный, абсолютно

доступный способ установления строения, сравнимый по сложности с ЯМР высокого разрешения на нескольких ядрах.

Требование планарности ароматического цикла вытекает из необходимости параллельности осей атомных *p*-орбиталей для их эффективного перекрывания (топология Хюккеля, подробнее см. гл. 25, ч. 3). В плоских ароматических углеводородах длины углерод-углеродной связи существенно отличаются от межатомного расстояния в соединениях с локализованными углерод-углеродными связями. Напомним, что длина простой связи между атомами углерода в зависимости от типа гибридизации составляет $C_{sp}3$ - $C_{sp}3$ 1,544 Å (в алмазе и алканах), $C_{sp}3$ - $C_{sp}2$ 1,544 Å (в пропилене), $C_{sp}2$ - $C_{sp}2$ 1,544 Å(в бутадиене-1,3) и 1,475 Å (в циклооктатетраене).

Длина двойной углерод-углеродной связи в этилене составляет 1,330 Å. В бензоле все углерод-углеродные связи равноценны с длиной 1,397 Å, т.е. больше двойной, но меньше простой связи.

Полная эквивалентность длин углерод-углеродных связей в циклических сопряженных полиенах была бы, конечно, идеальным критерием ароматичности. Однако помимо бензола она наблюдается только для моноциклических ионов $C_3H_3^+$, $C_5H_5^-$, $C_7H_7^+$.

Для всех остальных карбоциклических ароматических соединений и гетероциклических соединений углерод-углеродные связи . различаются по длине и могут быть как длиннее, так и короче, чем в бензоле. Так, например, в нафталине связь C(1)—C(2) укорочена до 1,371 Å, а связь C(2)—C(3) удлинена до 1,41 Å по сравнению с бензолом, так же как и связь C(1)—C(9) — 1,42 Å. Та же закономерность наблюдается в антрацене, тетрацене, пентацене и других ценах, где связь C(1)—C(2) значительно короче, чем связь C(2)—C(3). В фенантрене длина связи C(9)—C(10) составляет всего 1,350 Å, тогда как длина связи C(10)—C(10a) равна 1,453 Å. В ароматических [18]-, [22]- и других мостиковых аннуленах углерод-углеродные связи также не равны по длине. Таким образом, эквивалентность углерод-углеродных связей не может рассматриваться в качестве серьезного критерия ароматичности циклических сопряженных полиенов.

Однако между ароматическими и неароматическими полиеновыми соединениями наблюдается отчетливо выраженное различие: в неароматических соединениях наблюдается альтернирование длин связей, соответствующее

альтернированию двойных и простых связей, тогда как для ароматических соединений характерно отсутствие альтернирования длин связей. Это в равной мере характерно как для ароматических аннуленов, так и для конденсированных углеводородов. Длины связей в ароматических соединениях могут быть вычислены с помощью эмпирической линейной зависимости между длиной π-связи *l* (в Å) и ее порядком *p*, рассчитываемым методами МО, которая дает хорошее совпадение с экспериментальным значением. Структурные критерии, базирующиеся на прямом измерении параметров молекулы, безусловно, дают ценную объективную информацию о ее строении, позволяющую различать ароматические и неароматические соединения. Однако универсальных количественных структурных критериев, пригодных для установления на этой основе единой шкалы ароматичности, не существует.

12.7.3. МАГНИТНЫЕ КРИТЕРИИ

При помещении вещества в однородное магнитное поле с напряженностью H_0 в системе электронов индуцируются токи, которые в свою очередь генерируют магнитное поле с напряженностью $H_1=H_0\chi_M$, где χ_M - магнитная восприимчивость, отнесенная к единице количества вещества. Для диамагнитных веществ, т.е. соединений, не содержащих неспаренных электронов, индуцированное магнитное поле направлено противоположно внешнему, и магнитная восприимчивость χ_M всегда отрицательна. Так как электронная система органических соединений практически никогда не обладает сферической симметрией, индуцированное магнитное поле анизотропно, т.е. изменяет свои характеристики в зависимости от направления в пространстве. Особенно ярко это выражено в ароматических соединениях, где помимо эффекта локальной анизотропии возникает так называемый «кольцевой ток» из-за наличия замкнутой системы π–электронов.

Для плоских ароматических молекул анизотропия проявляется в том, что магнитная восприимчивость, измеренная по оси, перпендикулярной плоскости цикла, всегда значительно больше, чем измеренная в его плоскости. Мерой анизотропии диамагнитной восприимчивости служит разность между составляющими $\Delta\chi_M$ = $\Delta\chi_M$(перпенд.) - $\Delta\chi_M$ (парал.). Поскольку магнитная анизотропия ароматических

соединений в значительной степени определяется наличием замкнутой π-электронной оболочки, неоднократно предпринимались попытки использовать ее в качестве количественного критерия ароматичности. Эти попытки оказались безуспешными, так как только часть $\Delta\chi_M$ обусловлена циркуляцией электронов в пределах молекулярного остова, а около половины анизотропии следует отнести за счет локализованных вкладов (т.е. локальной анизотропии). Трудности количественного разделения вкладов кольцевого тока и локальной анизотропии в сочетании с экспериментальными трудностями самого метода резко ограничивают использование анизотропии диамагнитной восприимчивости в качестве количественного критерия ароматичности.

Наиболее простым и надежным методом определения ароматичности является определение положения сигналов протонов сопряженного циклического полиена в спектрах ЯМР. Ароматические соединения характеризуются наличием диамагнитного кольцевого тока, индуцируемого внешним магнитным полем с напряженностью H_0. Соединения, способные удерживать диамагнитный кольцевой ток, называются *диатропными*. Как уже было отмечено, индуцированный кольцевой ток в свою очередь вызывает возникновение внутреннего локального магнитного поля, перпендикулярного к кольцу и направленного противоположно внешнему магнитному полю. Это локальное магнитное поле усиливает внешнее поле H_0 снаружи кольца и направлено против него внутри кольца (рис. 12.5). В результате все внешние протоны ароматического кольца дезэкранируются и вступают в резонанс при более низких значениях H_0, что эквивалентно смещению их сигналов в область более слабого поля. Протоны, расположенные внутри кольца, напротив, экранируются и резонируют при более высоких значениях H_0, т.е. смещаются в область более сильного поля. Таким образом, диамагнитная анизотропия кольца служит удобным критерием для определения ароматичности с помощью такого доступного метода, как спектроскопия ПМР.

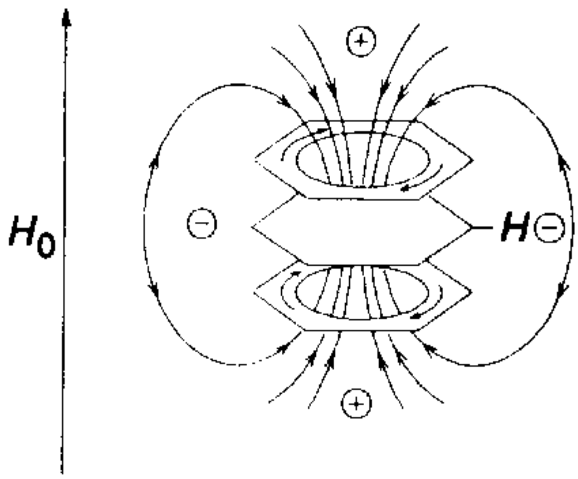
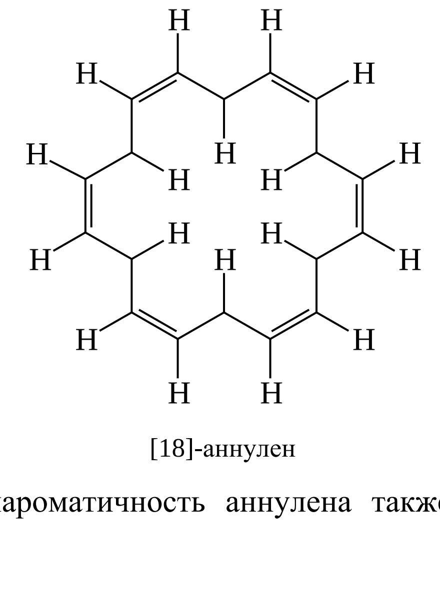
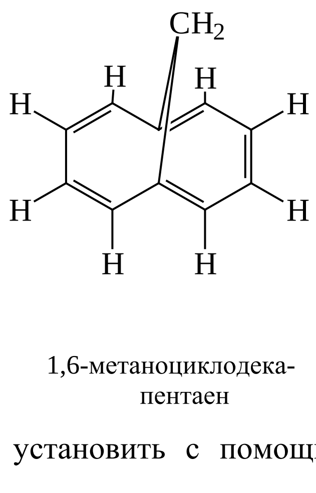


Рис. 12.5. Электронная плотность, кольцевой ток и силовые линии магнитного поля бензольного кольца

ПМР-спектр ароматического [18]-аннулена при -70 °C содержит две группы сигналов протонов. Сигналы в области слабого поля при δ~9,3 м.д. отвечают двенадцати внешним протонам, тогда как сигналы в сильном поле при δ=-3 м.д. соответствуют шести внутренним протонам кольца, подверженным сильному экранирующему влиянию возбужденного магнитного поля. Эффект кольцевого тока доказывает ароматичность [18]-аннулена. Еще более убедительным примером применения спектроскопии ПМР для установления ароматического характера циклического полиена служит ПМР-спектр мостикового 1,6-метано [10]-аннулена, содержащего метиленовый мостик, фиксирующий плоское строение десятичленного цикла полиена. ПМР-спектр этого соединения содержит группу сигналов для восьми внешних протонов с центром при δ=7-7,2 м.д. и узкий синглет двух протонов метиленовой группы внутри кольца при δ=-0,5 м.д., резко смещенных в сильное поле:



[18]-аннулен



1,6-метаноциклодека-пентаен

Антиароматичность аннулена также можно установить с помощью ПМР-

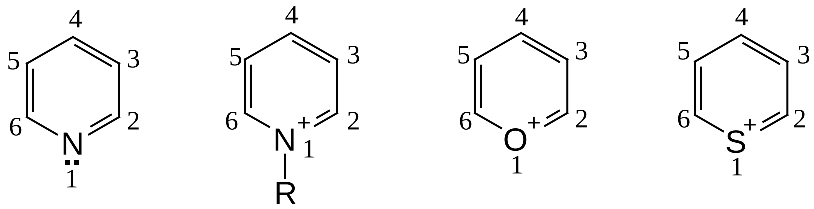
спектров. Главным критерием антиароматичности является наличие парамагнитного кольцевого тока, поэтому соединения, способные удерживать парамагнитный кольцевой ток при действии внешнего поля, называются *паратропными*. Циркуляция π-электронов в паратропном (антиароматическом) аннулене происходит в противоположном направлении по сравнению с ароматическими соединениями. Справедливость этих рассуждений была доказана на примере ПМР-спектра [16]-аннулена. В этом антиароматическом соединении наблюдается обратное расположение сигналов внешних и внутренних протонов. В ПМР-спектре при -120 ^{o}C сигналы четырех внутренних протонов смещаются в сторону слабого поля в области 10,5 м.д., а двенадцати внешних протонов - в сильное поле в области 5,4 м.д.

Такие особенности химических сдвигов протонов аннуленов можно принять за доказательство ароматичности или антиароматичности. Для корректных выводов, естественно, следует использовать модельные соединения, в которых нельзя ожидать возникновения кольцевого тока. Необходимо, однако, отметить, что данные ЯМР-спектроскопии непригодны для количественного сопоставления степени ароматичности различных ароматических систем, и их можно рассматривать как чисто качественный критерий ароматичности.

Термодинамические, структурные и магнитные критерии в совокупности дают надежные экспериментальные доказательства явления ароматичности. Энергетические критерии наиболее универсальны и надежны для создания единой шкалы ароматичности, но соотнесение их с экспериментальными данными нередко вызывает затруднения. Структурные критерии дают объективную картину, построенную только на экспериментальной основе, но определение их еще довольно сложно, и сами по себе они не позволяют построить шкалу ароматичности. Магнитные критерии легко доступны и используются для качественной диагностики ароматичности. Оценка ароматичности имеет важное значение не только для понимания свойств соединений в основном состоянии, но и для интерпретации данных по реакционной способности ароматических соединений (гл. 13).

12.8. АРОМАТИЧЕСКИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

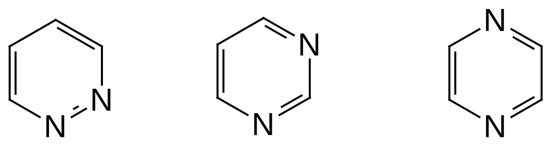
Все многообразие ароматических гетероциклических соединений может быть формально произведено из карбоциклических ароматических соединений двумя способами. В одном из них =CH-группа карбоцикла заменяется на гетероатом, способный предоставить в ароматическую систему один электрон, находящийся на *p*-орбитали, аксиальной плоскости цикла. Другой способ создания ароматического гетероцикла заключается в замене формально двойной углерод-углеродной связи C==C на гетероатом, имеющий неподеленную пару *p*-электронов, которая принимает участие в создании ароматической π-электронной системы. К гетероатомам и группам, изоэлектронным группе =CH-, относятся =N-; ≡N^+-R; =O^+-; =S^+-, вносящие один *p*-электрон в образование ароматической π-электронной системы. Замена =CH-группы в бензоле на эти группы приводит к шестичленным гетероциклам: пиридину, ионам пиридиния, пирилия и тиопирилия:



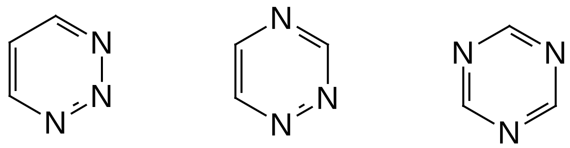
ïèðèäèí êàòèîí ïèðèäèíèÿ êàòèîí ïèðèëèÿ êàòèîí òèîïèðèëèÿ

В пиридине атомы C(2) и C(6), C(3) и C(5) попарно эквивалентны, но атом C(4) отличается от всех остальных атомов углерода. Соответственно этому различаются по длине связи C(2)-N (1,34 Å); C(2)-C(3) (1,39 Å) и C(3)-C(4) (1,40 Å). Атом азота пиридина находится в sp^2-гибридном состоянии, его неподеленная пара электронов располагается на sp^2-гибридной орбитали и не принимает участия в создании ароматического секстета *p*-электронов. Наличие неподеленной пары электронов у азота обусловливает свойства пиридина как типичного третичного амина.

Замена двух =CH-групп на два атома азота в зависимости от их взаимного расположения приводит к азинам: пиридазину, пиримидину и пиразину, а замена трех =CH-групп - к триазинам:

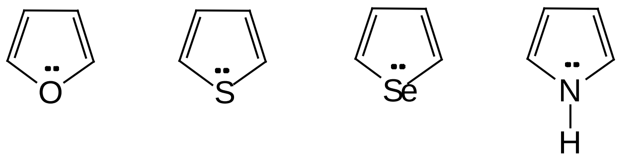


ïèðèäàçèí ïèðèìèäèí ïèðàçèí



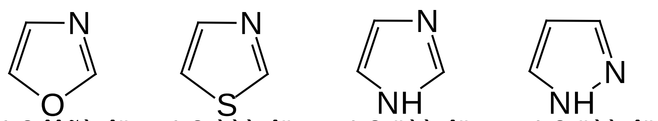
1,2,3-òðèàçèí 1,2,4-òðèàçèí 1,3,5-òðèàçèí

Группировка -CH=CH- в бензоле может быть замещена на гетероатомы и группы -O-; -S-; -Se-; -NH-; -NR-, в этом случае неподеленная пара *p*-электронов гетероатома включается в создание ароматического секстета π-электронов. Такая замена приводит к наиболее известным пятичленным гетероциклам: фурану, тиофену, селенофену и пирролу:

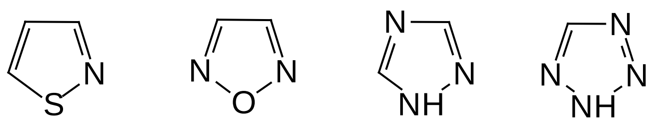


ôóðàí òèîôåí ñåëåíîôåí ïèððîë

Введение второго гетероатома вместо группы -CH=CH- приводит к потере ароматичности, но дальнейшая замена одной или нескольких групп =CH- «пиридиновыми» атомами азота =N- приводит к азолам - пятичленным ароматическим соединениям, содержащим два, три или четыре гетероатома:

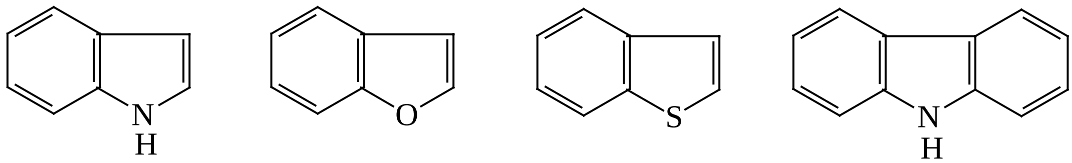


1,3-îêñàçîë 1,3-òèàçîë 1,3-äèàçîë (èìèäàçîë) 1,2-äèàçîë (ïèðàçîë)

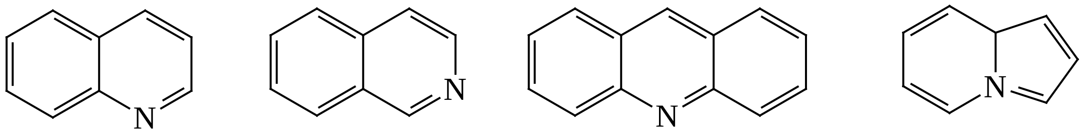


1,2-òèàçîë ôóðàçàí 1,2,4-òðèàçîë òåòðàçîë

Аналогичные замены возможны во всех ароматических полициклических соединениях, причем наряду с другими могут быть заменены и атомы углерода, общие для двух циклов. Ниже приведены некоторые наиболее важные конденсированные ароматические гетероциклические соединения:



индол бензофуран бензотиофен карбазол



хинолин изохинолин акридин индоли

Поскольку в полициклических соединениях на гетероатомы могут быть заменены атомы углерода разных циклов и в самых различных комбинациях, число возможных гетероциклических соединений исключительно велико.

Хотя введение гетероатома в карбоциклическую ароматическую систему не нарушает замкнутости электронной оболочки, оно отражается, и весьма значительно, на распределении электронной плотности. Характер влияния гетероатома резко различается в зависимости от того, сколько электронов (один или два) вносит он в ароматическую π-электронную систему. Пиридин, пиримидин и пиразин поляризованы таким образом, что на атомах азота оказывается избыток, а на атомах углерода дефицит (недостаток) π-электронной плотности. Пиридин дезактивирован в отношении реакций электрофильного замещения по сравнению с бензолом (гл. 13). В отличие от пиридина в пирроле на атомах углерода электронная плотность выше, чем на атоме азота. Пиррол более активен в реакциях электрофильного замещения, чем бензол. Дипольные моменты пиридина и пиррола хорошо объясняют это различие.

Дипольный момент пиридина равен 2,2 D, и азот является отрицательным концом диполя, в то время как в пирроле с дипольным моментом 1,8 D азот служит положительным концом диполя:

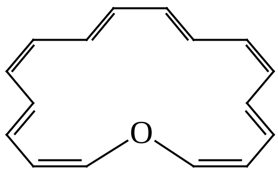


2,2 D 1,8 D

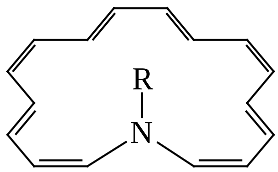
Гетероциклы, подобные пиридину, в которых электронная плотность на атомах углерода понижена, называются π-дефицитными гетероциклическими соединениями. К ним относятся пиридин, пиримидин, пиридазин, пиразин, катионы пирилия и тио-пирилия, триазины и др. Пятичленные гетероциклы (пиррол, фуран и тиофен) можно

рассматривать как. π-избыточные ароматические системы. Индексы ароматичности ЭДОЭ для некоторых гетероциклов приведены в табл. 12.2. Согласно этому критерию, 5-членные гетероциклы менее ароматичны, чем бензол, но пиридин и хинолин по ароматичности сравнимы с бензолом.

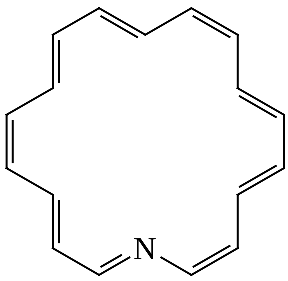
Помимо гетероциклических систем, содержащих в каждом кольце по шесть я-электронов, известны многочисленные примеры ароматических (4*n*+2) π-элеткронных гетероциклических соединений, в которых *n*>1. Известны гетероциклические аналоги ароматических аннуленов. В качестве примеров приведем окса-[17]-аннулен, аза-[17]-аннулен, аза-[18]-аннулен, изоэлектронные ароматическому [18.]-аннулену:



окса-[17]-аннулен

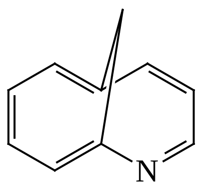


аза-[17]-аннулен



аза-[18]-аннулен

Другим наглядным примером ароматического гетероаннулена является мостиковый гомохинолин, изоэлектронный 1,6-метано [10]-аннулену, содержащий 10 π-электронов:

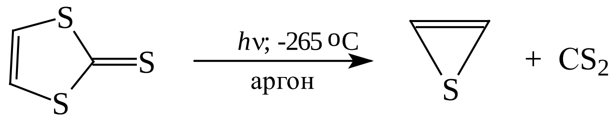


Помимо гетероциклических соединений, проявляющих типично ароматические свойства, имеются антиароматические и неароматические гетероциклы. К антиароматическим 4*n* π-электронным гетероциклическим соединениям относятся оксирен, тиирен, 2-азирин и азациклобутадиен:

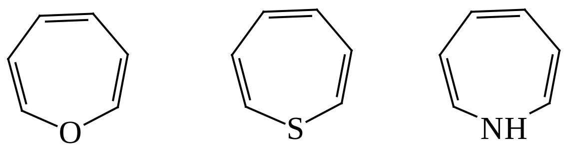


оксирен тиирен 2-азирин азациклобутадиен

Из них в индивидуальном виде получен лишь тиирен. Этот простейший антиароматический гетероцикл образуется при низкотемпературном фотолизе винилентритиокарбоната при -265 °С в аргонной матрице, он стабилен лишь ниже -250 °С:

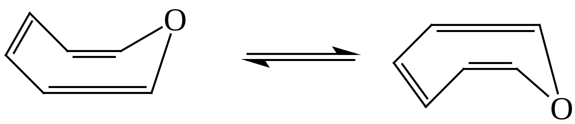


Гетероциклические системы оксепина, тиепина и 1-Н-азепина, изоэлектронные циклооктатетраену, следует отнести к неароматическим соединениям:

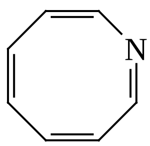


оксепин тиепин 1-Н-азепи

Подобно циклооктатетраену, оксепин непланарен и существует в виде равновесной смеси двух конформеров:



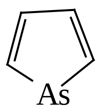
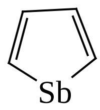
Все приведенные соединения проявляют свойства типичных полиенов, так же как и неароматический азоцин:



азоцин

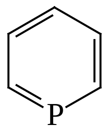
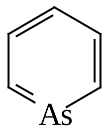
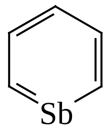
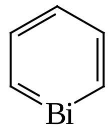
Азоцин, как и циклооктатетраен, легко восстанавливается калием до планарного ароматического дианиона.

Замена гетероатома азота в пирроле на другие элементы V группы Периодической системы (As, Sb) приводит к арсолу и стиболу, не проявляющим ароматических свойств:

арсол стибол

Аналогично замена азота в пиридине на фосфор, мышьяк, сурьму и висмут приводит к неароматическим гетероциклам:

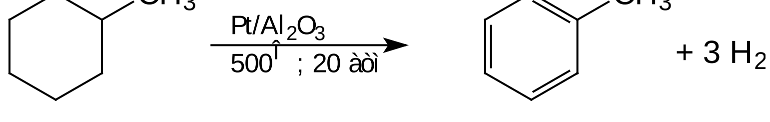





фосфабензол арсабензол стибабензол висмабензо

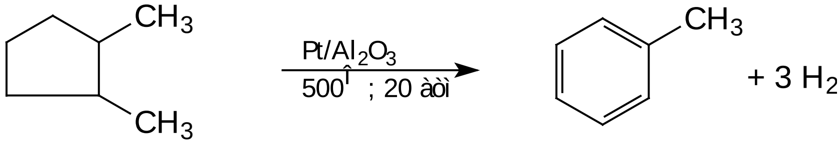
12.9. ПОЛУЧЕНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Главным источником ароматических углеводородов (аренов) в настоящее время является нефть, хотя в недалеком прошлом эту роль выполнял каменный уголь. В основе промышленного получения ароматических углеводородов лежат реакции дегидрирования циклоалканов и дегидроциклизации алканов. Эти процессы получили название каталитического риформинга нефти. В качестве катализатора обычно используют платину, нанесенную на окись алюминия высокой степени чистоты в количестве 0,5-1% по массе, из-за чего сам процесс часто называют платформингом. Смесь паров бензиновой фракции углеводородов нефти и водорода пропускают над Pt/Al_2O_3 при 450-550 ^oC и давлении от 10 до 40 атм ($1{\bullet}10^6$ - $4{\bullet}10^6$ Па). В этих условиях ароматические углеводороды получаются в результате трех основных типов реакций:

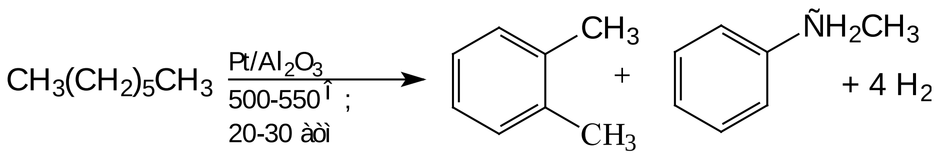
1) дегидрирования циклогексана и его гомологов:



2) дегидроизомеризации гомологов циклопентана:

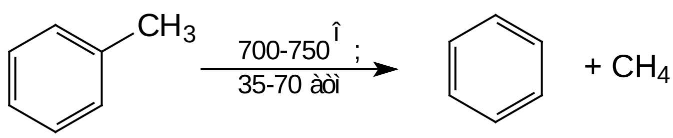


3) дегидроциклизации алканов, имеющих шесть и более атомов углерода:

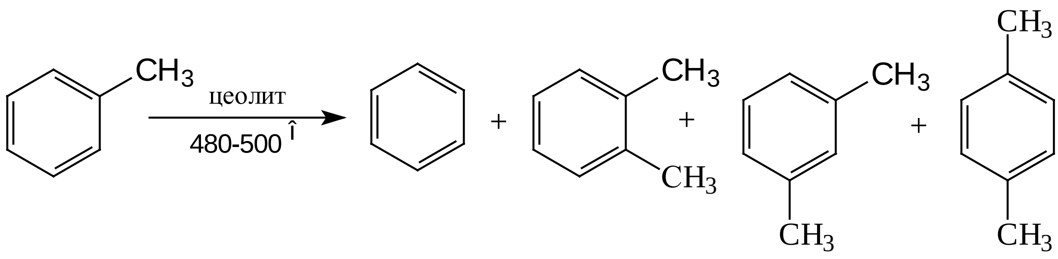


Реакции, лежащие в основе каталитического риформинга, эндотермичны, а это требует применения сравнительно высоких температур. В этих условиях наряду с образованием ароматических углеводородов в результате более глубоких процессов деструкции на катализаторе откладывается кокс, что приводит к отравлению катализатора. Для того чтобы этого избежать, каталитический риформинг проводят под давлением водорода. В результате каталитического риформинга доля аренов, которая в исходном нефтяном сырье не превышает 10-15%, возрастает до 50-65%. Каталитический риформинг важен еще и в том отношении, что за счет роста содержания ароматических углеводородов в продуктах риформинга резко возрастает октановое число бензина, используемого в двигателях внутреннего сгорания. Индивидуальные арены - бензол, толуол, ксилол и другие - выделяют при перегонке продуктов риформинга на высокопроизводительных ректификационных колоннах. В настоящее время около 90% бензола и его гомологов получается в промышленности в результате каталитического риформинга нефти.

В последние годы разработаны другие способы получения бензола из его гомологов. Один из них заключается в гидродеметилировании толуола. Толуол в настоящее время производится в количестве, превышающем его потребность. Поэтому часть толуола превращают в бензол при нагревании смеси толуола и водорода до 700-750 ^oC под давлением в 35-70 атм:



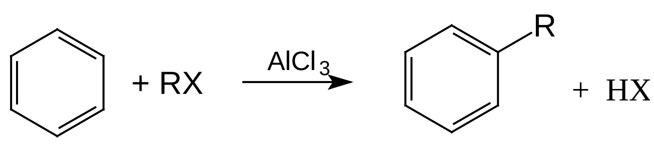
В присутствии катализаторов кислотной природы удается осуществить и диспропорционирование толуола до бензола и смеси *орто-*, *мета-* и *пара*-ксилолов, которую разделяют перегонкой



Хотя значение каменного угля как источника ароматических углеводородов за последние тридцать лет резко сократилось до 10-20%, тем не менее коксование каменного угля продолжает оставаться важнейшим источником ароматических соединений. Некоторые ароматические углеводороды получают в промышленности только таким путем. При коксовании каменного угля при 1000-1200 °С образуются кокс (75% от массы угля), коксовый газ (300 м^3 на 1 т угля), каменноугольная смола (2-4% от массы угля) и аммиачная вода. Коксовый газ содержит 30-40 г/м^3 аренов: бензола, толуола и ксилолов, а также метан, водород, этилен, окись и двуокись углерода, азот. Из каменноугольной смолы фракционной перегонкой при 80-170 ^{o}С дополнительно получают бензол, толуол, ксилолы, этилбензол, мезитилен, стирол и пиридин.

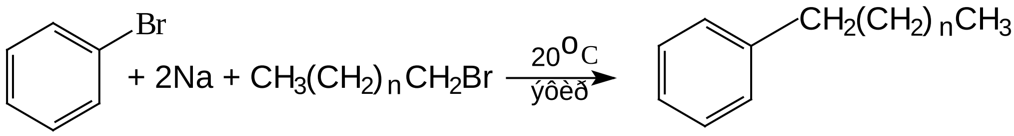
Фракционной перегонкой при более высокой температуре 170-250 ^{o}С получают нафталин, 1- и 2-метилнафталины, бифенил, фенол, крезолы и др. При 270-360 °С отгоняются антрацен, фенантрен, тетрацен, аценафтен, флуорен, а также гетероциклические соединения: индол, хинолин, изохинолин и другие ароматические соединения. Из остатка перегонкой в вакууме удается выделить хризен, пирен, акридин, карбазол и ряд других полициклических соединений. Из одной тонны каменноугольной смолы получается 8-10 кг бензола, до 2 кг толуола, 0,3 кг ксилолов, 40-60 кг нафталина, 5-10 кг антрацена и т.д. Всего в каменноугольной смоле идентифицировано около пятисот соединений, но предполагают, что общее их число достигает десяти тысяч.

Наиболее общим методом получения алкилбензолов является алкилирование бензола по Фриделю-Крафтсу с помощью алкилгалогенидов, спиртов или алкенов:



Реакции Фриделя-Крафтса подробно будут рассмотрены в гл. 13. Другим классическим способом синтеза алкилбензолов является реакция Вюрца-Фиттига

(1864), заключающаяся в конденсации смеси арилгалогенида и алкилгалогенида под действием металлического натрия в эфире или другом индифферентном растворителе:



Наилучшие результаты достигаются при использовании арилбромидов и первичных алкилбромидов. Выход алкилбензолов резко уменьшается для вторичных алкилбромидов и алкилйодидов, третичные алкилгалогениды не вступают в эту реакцию. Такая последовательность реакционной способности становится понятной при рассмотрении механизма реакции. Первоначально из арилгалогенида и натрия образуется арилнатрий. Арилнатрий затем выступает в роли нуклеофильного агента в реакции бимолекулярного нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода алкилгалогенида с образованием алкилбензола:

$$ArBr + 2Na \longrightarrow ArNa + NaBr$$

$$ArNa + RCH_2Br \longrightarrow ArCH_2R + NaBr$$

Вторичные алкилгалогениды преимущественно, а третичные нацело подвергаются элиминированию под действием такого сильного основания, как арилнатрий.

В качестве типичного конкретного примера реакции Вюрца-Фиттига приведем получение *н*-бутилбензола из 1-бромбутана и бромбензола:

$$C_6H_5Br + CH_3(CH_2)_2CH_2Br + 2Na \xrightarrow[20\,^oC]{\text{эфир}}$$

$$\longrightarrow C_6H_5CH_2(CH_2)_2CH_3 + 2NaBr$$

(65%)

Согласно современной терминологии, реакция Вюрца-Фиттига исторически была первым примером большой группы реакций кросс-сочетания. Этот термин объединяет реакции, в которых при взаимодействии металлорганических соединений с арил- или алкилгалогенидами происходит сдваивание двух несимметричных радикалов:

$$R^1M + R^2X \longrightarrow R^1R^2 + MX$$

M=Li, Mg, Al, Hg, Sn и др.

Такого рода процессы чрезвычайно широко применяются в современном

органическом синтезе, где в качестве катализаторов используются комплексы переходных металлов - палладия, никеля, циркония и др. Реакции кросс-сочетания на комплексах переходных металлов будут рассмотрены в гл.27.

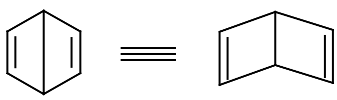
Получение алкилбензолов при восстановлении жирноароматических кетонов амальгамированным цинком по Клемменсену описано в гл.16:

$$ArC(=O)R \;+\; Zn(Hg) \;+\; HCl \longrightarrow ArCH_2R$$

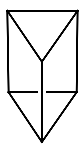
12.10. ПОЛУЧЕНИЕ ВАЛЕНТНЫХ ИЗОМЕРОВ БЕНЗОЛА

Теоретическое рассмотрение валентных изомеров бензола будет дано в гл.26 (часть 4) при описании внутримолекулярных перегруппировок. В данном разделе будут рассмотрены методы синтеза и основные химические свойства валентных изомеров бензола.

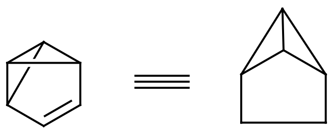
При обсуждении строения бензола ранее уже было отмечено, что во второй половине XIX в. помимо формулы Кекуле для него было предложено несколько других альтернативных структурных формул, важнейшими из которых являются формулы Дьюара, Ладенбурга и Хюккеля:



бензол Дьюара или
бицикло[2.2.0]гексадиен-2,5



бензол Ладенбурга
(призман)

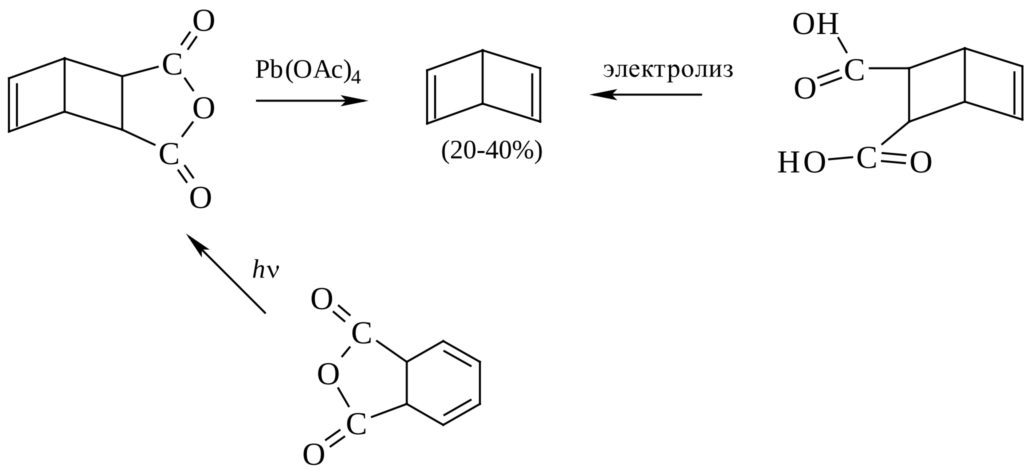


бензол Хюккеля
(бензвален)

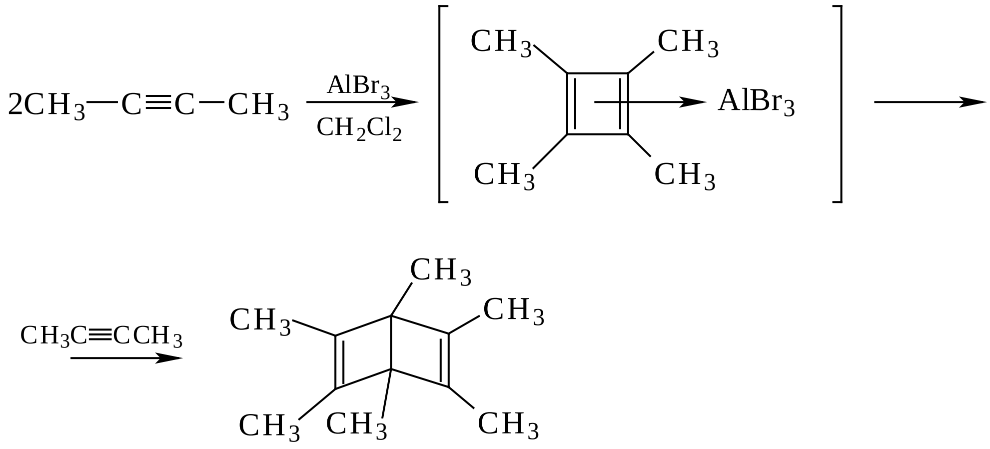
На протяжении почти ста лет эти структурные формулы рассматривались исключительно как плод изощренного и богатого воображения химиков-органиков, не способные к реальному существованию в качестве валентных изомеров бензола. Однако в период 1963-1973 гг. все они были получены благодаря блестящим работам Ван-Тамелена, Вильцбаха, Катца и других исследователей.

Первый неплоский валентный изомер бензола - 2,5-бицикло [2.2.0]гексадиен -

был получен в 1963 г. в результате окислительного декарбоксилирования ангидрида бицикло [2.2.0]гексен-5-дикарбоновой-2,3 кислоты тетраацетатом свинца или электролитическим декарбоксилированием этой же кислоты по Кольбе:



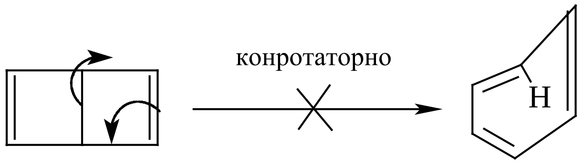
Наиболее простым в синтетическом отношении методом получения производных бензола Дьюара является тримеризация диалкилацетиленов под действием галогенидов алюминия в хлористом метилене:



Бензол Дьюара — бицикло [2.2.0]гексадиен-2,5 - изомеризуется в обычный бензол; при 20 ^{o}С полупериод превращения составляет два дня, а при 90 °С эта изомеризация протекает за 30 мин. Гексаметилпроизводное бензола Дьюара гораздо более стабильно, полупериод его превращения в гексаметилбензол при 120 °С составляет 105 ч, а при 20 °С он совершенно стабилен.

Таким образом, неожиданно оказалось, что бензол Дьюара очень медленно превращается в нормальный бензол, несмотря на то что термодинамически нормальный изомер на 70 ккал/моль стабильнее. Причина состоит в кинетических затруднениях. Превращение бензола Дьюара в нормальный бензол - это так назы-

ваемая электроциклическая реакция, которая, согласно правилам сохранения орбитальной симметрии Вудварда-Гофмана (гл.25, ч.3), при термической активации должна протекать конротаторно, т.е. таким образом, что в результате ее будет образовываться 1,3,5-циклогексатриен, содержащий одну *транс*-двойную связь:

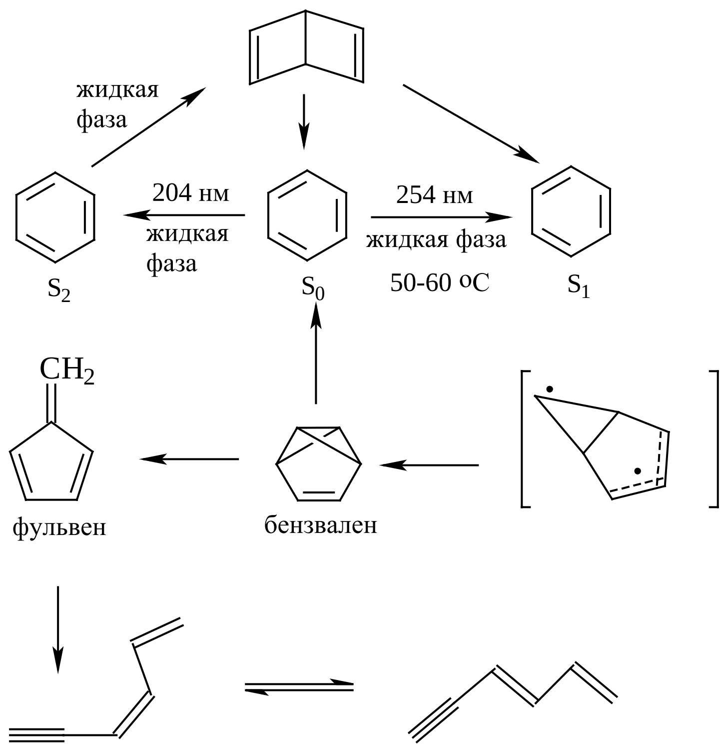


Такая структура циклогексатриена совершенно нереальна, и поэтому реакция вынуждена идти по запрещенному по орбитальной симметрии дисротаторному пути, т.е. с высокой энергией активации:

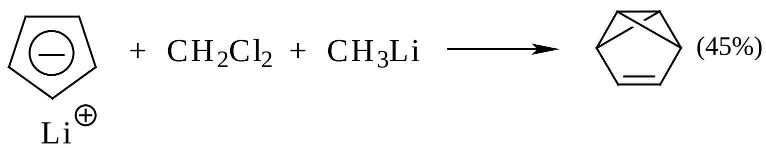


Бензол Дьюара и его производные представляют собой обычные неплоские бициклические диены. Они окисляются перкислотами с образованием моно- и диэпоксидов, восстанавливаются диимидом и выполняют роль диенофила в реакциях диенового синтеза.

Другой валентный изомер бензола - бензвален - был получен при облучении бензола в жидкой фазе УФ-светом с длиной волны 254 нм (ртутная лампа), соответствующей третьему длинноволновому максимуму поглощения в УФ-спектре бензола. Облучение бензола светом с длиной волны 254 нм первоначально переводит молекулу бензола из основного состояния S_0 в первое синглетное возбужденное состояние S_1 в результате π - π*-перехода. Синглетная форма S_1 далее превращается в бензвален. Облучение жидкого бензола УФ-светом при 160-205 нм приводит к образованию смеси бензола Дьюара, фульвена и бензвалена. При фотолизе бензола в газовой фазе образуются смесь фульвена и *цис*- и *транс*-изомеров 1,3-гексадиен-5-ина. Было установлено, что бензол Дьюара получается из другой возбужденной формы S_2 бензола. Все происходящие при этом превращения могут быть выражены с помощью следующей схемы:

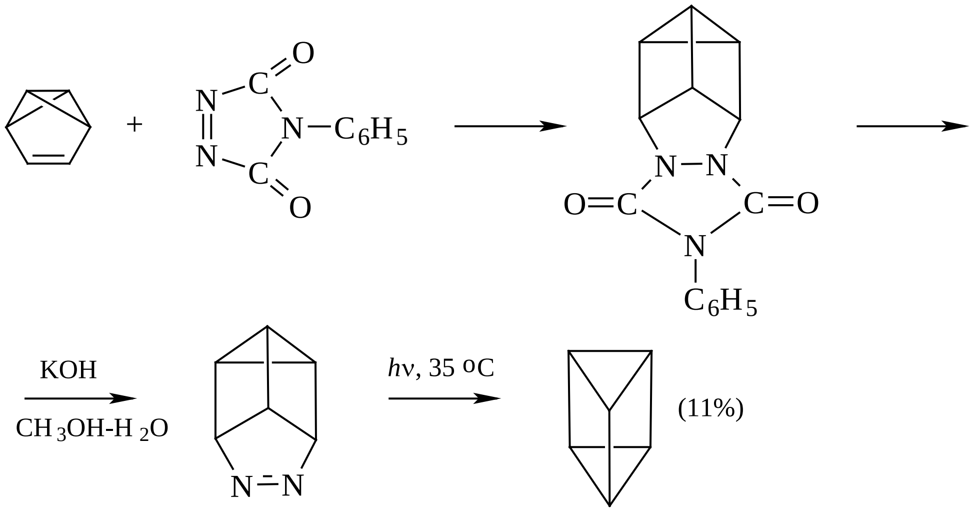


Изящный синтез бензвалена из циклопентадиенилида лития выполнен Катцем в 1971 г., что сделало его вполне доступным углеводородом:



Интересно отметить, что в отличие от бензола бензвален чрезвычайно взрывоопасен, он относительно стабилен только в растворе, где полупериод превращения его в бензол составляет 48 ч при 20 ^oC.

Наиболее труднодоступным валентным изомером бензола оказался призман. Синтез его из бензвалена включает несколько стадий:



Призман чрезвычайно взрывчат и нестабилен. Все валентные изомеры бензола лишены ароматических свойств.

12.11. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ

В теоретическом и практическом отношениях наибольший интерес представляет большая группа реакций электрофильного замещения в ароматическом кольце аренов. Эти реакции будут подробно рассмотрены в гл. 13. В этом же разделе основное внимание будет уделено процессам, в которых происходит разрушение ароматического секстета электронов, а также реакциям цепного радикального галогенирования и окисления боковых цепей алкилбензолов.

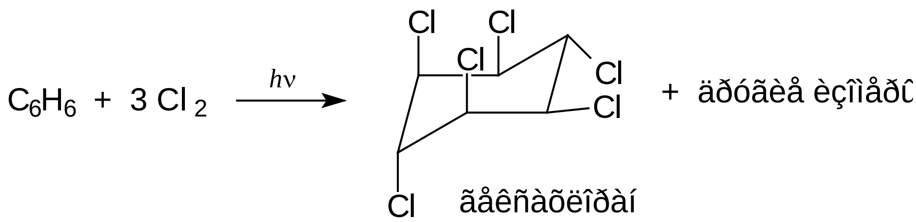
12.11.1. СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ БЕНЗОЛА И АЛКИЛБЕНЗОЛОВ

Бензол не подвергается свободнорадикальному замещению под действием хлора или брома, которое является типичной реакцией для алканов и циклоалканов. Энергия связи С-Н в бензоле составляет 110 ккал/моль, что значительно превышает энергию вторичной СН-связи в алканах (95 ккал/моль). Поэтому уже первая стадия предполагаемого цепного радикального замещения оказывается эндотермической, что препятствует процессу замещения:

$$C_6H_6 + Cl^{\bullet} \longrightarrow HCl + C_6H_5^{\bullet} + \Delta H^{o}$$

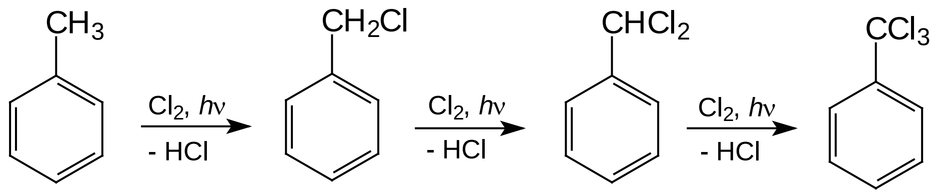
ΔH^{o}=+7 ккал/моль

Энергетически предпочтительнее оказывается радикальное присоединение хлора к бензолу с образованием гексахлорциклогексана. Для этого соединения возможно восемь пространственных изомеров. Один из них, так называемый γ-изомер, является инсектицидом (гексахлоран, линдан, гаммексан). Его содержание в смеси изомеров не превышает 18%:



В настоящее время гексахлоран снят с производства ввиду его высокой токсичности для животных и человека.

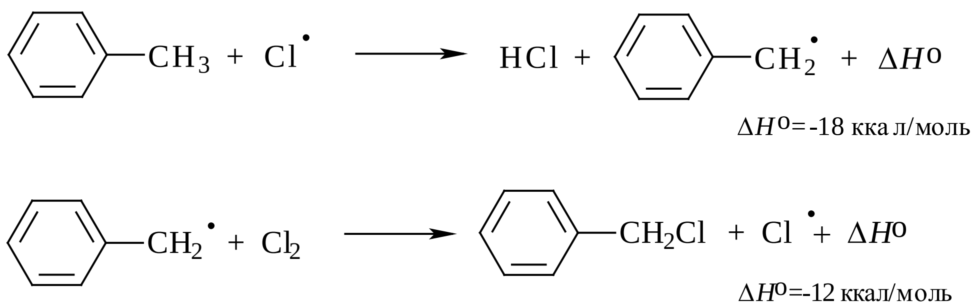
В отличие от бензола толуол хлорируется на свету или в присутствии перекиси только по метильной группе с образованием первоначально бензилхлорида, а затем бензальхлорида и бензотрихлорида:



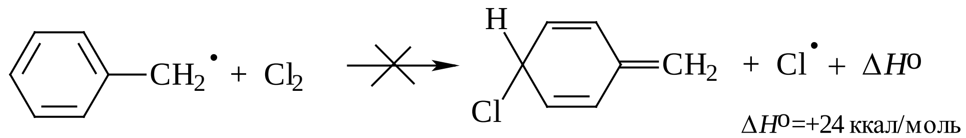
бензилхлорид бензальхлорид бензотрихло

Столь резкое различие в поведении бензола и толуола объясняется очень большим отличием в энергиях связи С-Н для бензола и метильной группы толуола. Энергия связи С-Н метильной группы толуола составляет всего 87 ккал/моль, что обусловлено более высокой стабильностью бензильного радикала $C_6H_5CH_2^{\bullet}$ по сравнению с фенильным радикалом $C_6H_5^{\bullet}$. Стабильность бензильного радикала объясняется сопряжением неспаренного электрона, расположенного на *p*-орбитали, с *p*-электронами ароматического кольца (гл. 2, ч. 1). По существу, стабилизация бензильного радикала аналогична стабилизации аллильного радикала.

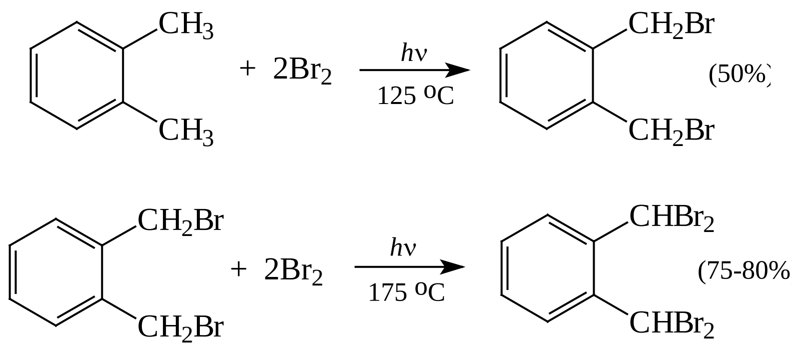
Обе стадии цепного радикального хлорирования толуола экзотермичны:



При взаимодействии бензильного радикала с молекулой хлора получается только бензилхлорид. Два других возможных продукта - *орто*- и *пара*-изомеры хлорметиленциклогёксадиенов - вообще не образуются, поскольку при этом происходит разрушение ароматического секстета в результате эндотермической реакции хлора с бензильным радикалом по ароматическому кольцу:



Свободнорадикальное бромирование толуола на свету или в присутствии перекиси бензоила приводит к бензилбромиду. Также бромируются обе метильные группы *о*-ксилола:



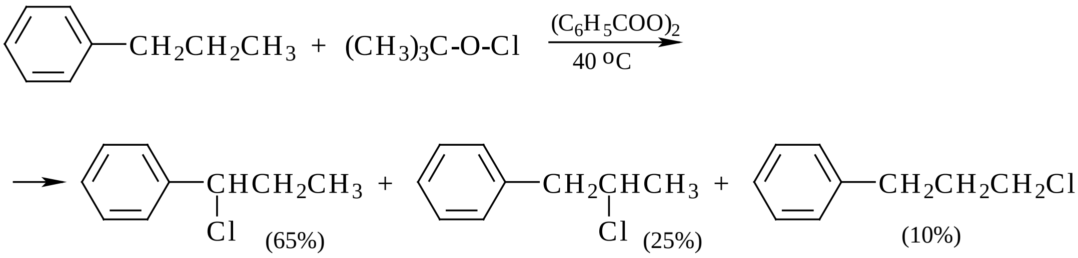
Для высших алкилбензолов радикальное хлорирование на свету имеет весьма ограниченную область применения, так как этот процесс отличается невысокой региоселективностью. Так, например, при хлорировании этилбензола хлором на свету при 300 °С образуется 44% 1-хлор-2-фенилэтана и 56% 1-хлор-1-фенилэтана:

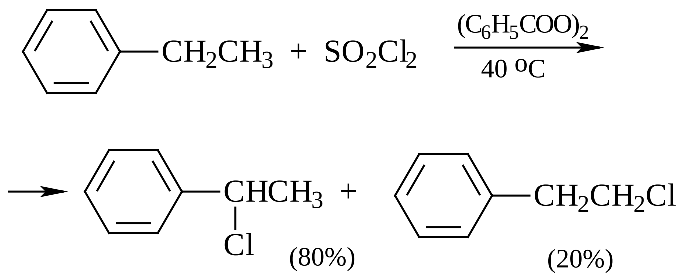
$$C_6H_5CH_2CH_3 + Cl_2 \xrightarrow[300^o]{h\nu,} C_6H_5\text{-}\underset{\displaystyle Cl}{CH}\text{-}CH_3 + C_6H_5\text{-}CH_2CH_2\text{-}Cl$$

56% 44%

Селективность несколько возрастает при понижении температуры, но полностью устранить образование 2-хлор-1-фенилэтана в газовой фазе не удается. Применение

другого источника атомарного хлора в цепном радикальном хлорировании - хлористого сульфурила или *трет*-бутилгипохлорита (гл.4, ч.1) - принципиально не изменяет ситуацию. Пропилбензол при хлорировании *трет*-бутилгипохлоритом, так же как и этилбензол при хлорировании с помощью SO_2Cl_2, образует смесь всех возможных изомерных продуктов монохлорирования:





В отличие от хлорирования бромирование селективно осуществляется исключительно в α-положение по отношению к бензольному кольцу. В препаративном отношении в качестве бромирующего агента удобнее всего использовать N-бромсукцинимид в CCl_4:

$$C_6H_5CH_2CH_3 + Br_2 \xrightarrow[CCl_4,\ 80^oC]{NBS\ (C_6H_5COO)_2} C_6H_5\text{-}\underset{\underset{Br}{|}}{CH}\text{-}CH_3 \ (80\%)$$

Различие в селективности хлорирования и бромирования связано с более высокой реакционной способностью атомарного хлора, а более реакционноспособный агент, как правило, менее селективен.

Все эти методы непригодны для прямого введения фтора в боковую цепь. Для этой цели был разработан универсальный способ замещения карбонильного кислорода на два атома фтора в реакции ароматических и алифатических альдегидов и кетонов с четырехфтористой серой SF_4:

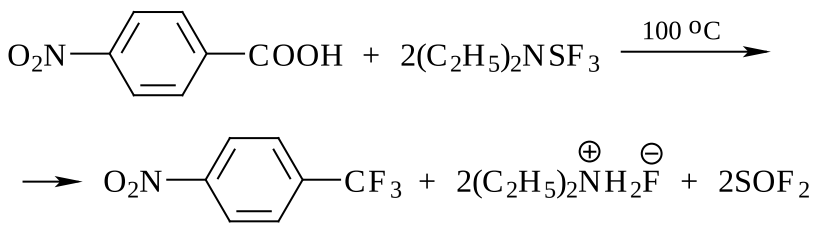
$$ArC(=O)H + SF_4 \xrightarrow{100\text{-}130\ ^oC} ArCF_2H + SOF_2 \quad (70\text{-}90\%)$$

$$RCHO + SF_4 \xrightarrow{100\ ^{o}C} RCF_2H + SOF_2$$
(60-80%)

Карбоновые кислоты жирного и ароматического ряда в тех же условиях образуют трифториды:

$$RCOOH + 2SF_4 \xrightarrow{100\text{-}130\ ^{o}C} RCF_3 + 2SOF_2 + HF$$

Большим недостатком этого метода являются высокая токсичность газообразного SF_4 (по токсичности SF_4 не уступает фосгену) и необходимость работы под давлением в автоклавах из нержавеющей стали. Этого недостатка лишен другой метод фторирования, где исходным реагентом является жидкий диэтиламинотрифторид серы $(C_2H_5)_2NSF_3$, который не требует применения давления и специальной аппаратуры:



пара-Нитробензотрифторид может быть получен только таким способом, так как оба заместителя относятся к сильным дезактивирующим *мета*-ориентантам.

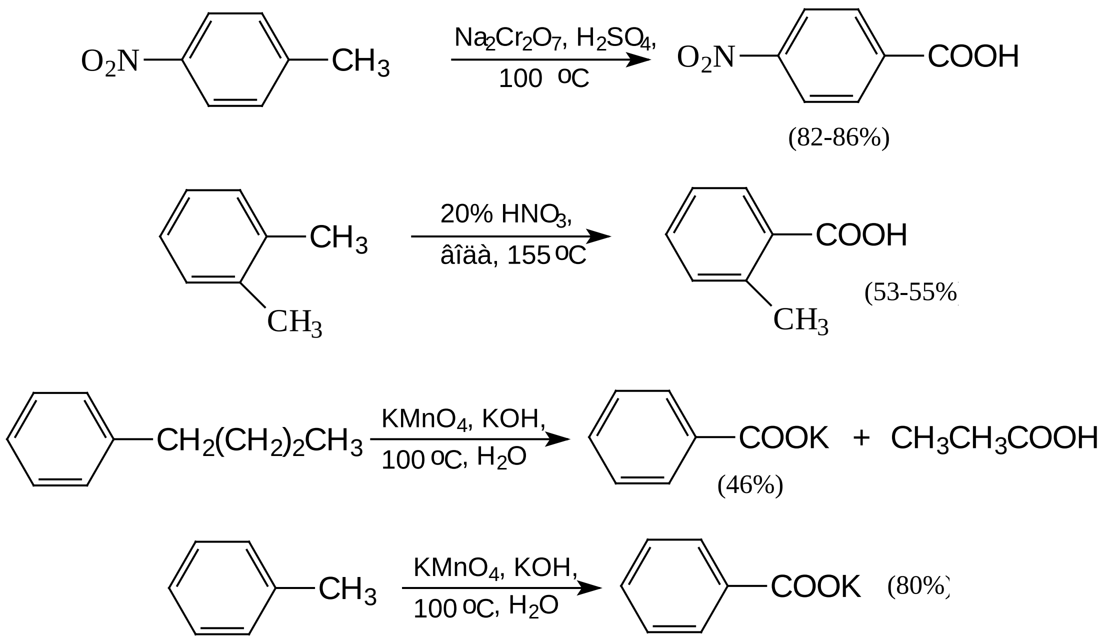
Один атом фтора в боковую цепь ароматических соединений можно ввести обычной реакцией бимолекулярного нуклеофильного замещения галогена с помощью комплекса фторида калия с 18-краун-6-полиэфиром:

$$C_6H_5CH_2Br + KF \xrightarrow[CH_3CN;\ 20\text{-}40\ ^{o}C]{18\text{-краун-}6} C_6H_5CH_2F + KBr$$
(100%)

12.11.2. ОКИСЛЕНИЕ АРЕНОВ

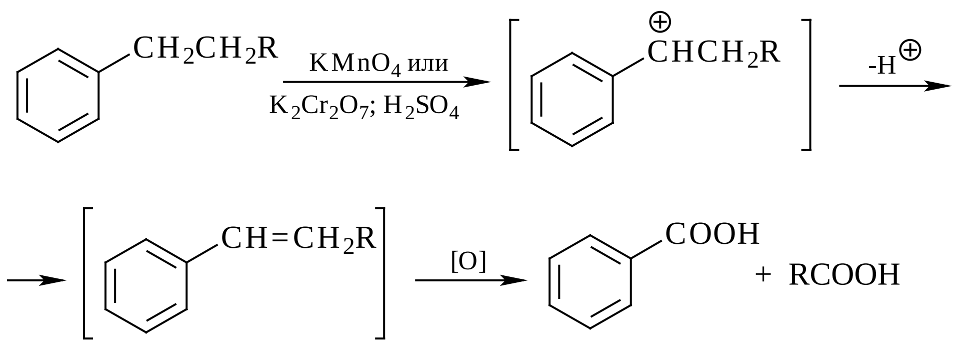
Бензольное кольцо устойчиво к действию подавляющего большинства окислителей. Однако алкильные группы, присоединенные к бензольному кольцу, легко окисляются под действием таких окислительных агентов, как дихромат натрия в серной кислоте, оксид хрома (VI) в уксусной кислоте, перманганат калия или 20-40%-я азотная кислота. Наиболее часто для окисления боковых цепей используют соединения хрома (VI) и перманганат калия. Конечными продуктами окислительной

деструкции боковых цепей являются ароматические карбоновые кислоты:

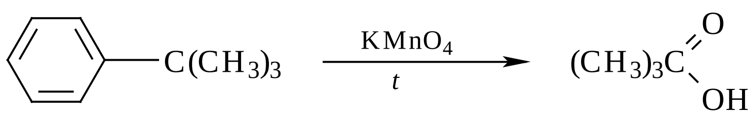


Детальный механизм этих окислительно-восстановительных реакций неизвестен. Предполагается, что в качестве интермедиата образуется бензильный катион, который затем превращается в эфир хромовой или марганцевой кислоты. Гидролиз эфира и последующее окисление бензилового спирта приводят к карбоновой кислоте. С этой схемой согласуется окисление алкилбензолов с длинной алкильной группой. Продуктами этой реакции оказываются бензойная и алифатическая карбоновая кислоты.

Если алкильная группа не содержит атомов водорода в α-положении по отношению к бензольному кольцу, такая *трет*-алкильная боковая группа не окисляется под действием $Na_2Cr_2O_7$ или $KMnO_4$ в кислой или нейтральной среде:

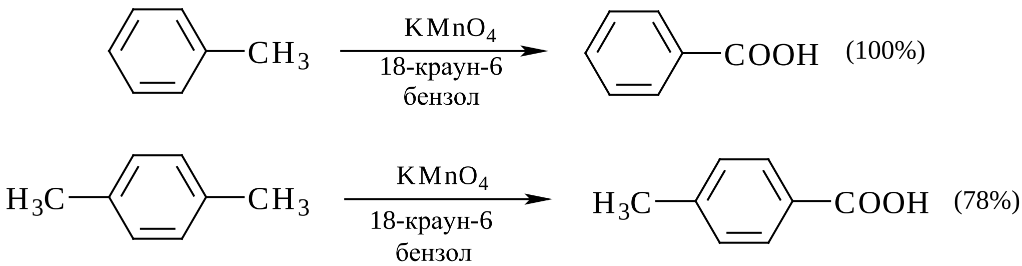


Так, например, *трет*-бутилбензол окисляется в очень жестких условиях перманганатом калия до триметилуксусной (пивалиновой) кислоты, т.е. окисляется само бензольное кольцо:



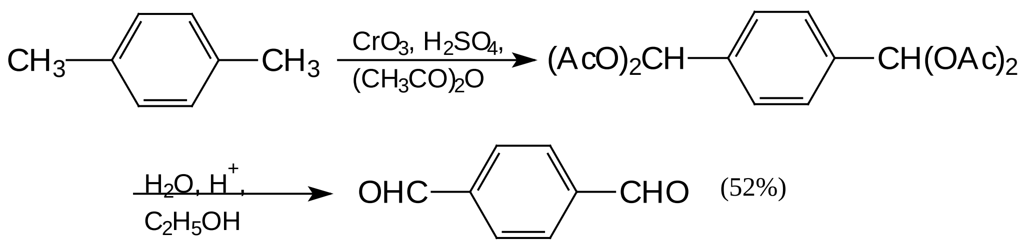
Однако водная азотная кислота окисляет *трет*-алкильные группы до карбоксильной группы. Это указывает на различие механизмов окисления под действием ионов переходных металлов и азотной кислоты.

Дихромат натрия и перманганат калия нерастворимы в ароматических углеводородах, поэтому окисление идет в гетерогенных условиях, что часто резко снижает выход продуктов окисления. Этого недостатка лишен метод межфазного переноса реагентов. Твердый перманганат калия частично растворяется в бензоле в присутствии 18-краун-6-полиэфира вплоть до концентрации 0,06 М. Такой раствор носит название «пурпурный бензол» и широко используется для окисления алкилбензолов:



Аналогичный, но более сильный эффект дает использование двухфазной системы, состоящей из воды, алкилбензола, перманганата калия в качестве окислителя и бромида тетрабутиламмония в качестве катализатора межфазного переноса перманганат-иона. При эквимольном соотношении $KMnO_4$ и $N(C_4H_9)_4Br$ практически весь (95%) перманганат-ион находится в органической фазе.

Трехокись хрома CrO_3 .в уксусном ангидриде является превосходным реагентом для окисления метильной группы аренов до альдегидной (гл.16). Дальнейшему окислению в кислоту препятствует образование геминального диацетата, который устойчив в этих условиях. Катализируемый кислотой гидролиз в водном спирте приводит к ароматическому альдегиду:



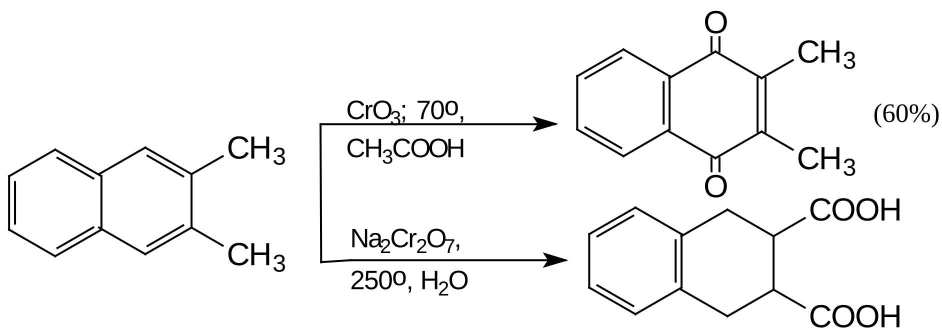
терефталевый диальдегид

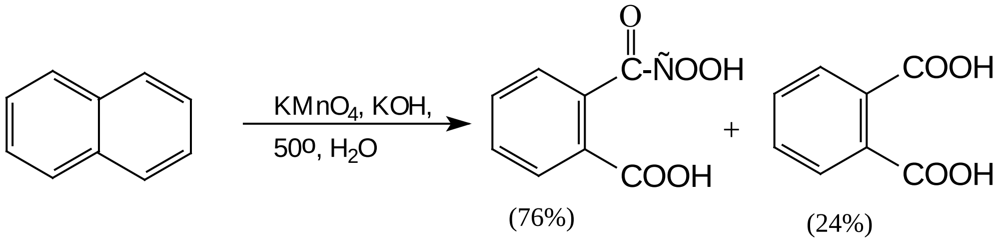
Бензиловые спирты, подобно аллильным спиртам, гладко окисляются до альдегидов при применении в качестве окислителя свежеосажденной двуокиси марганца:

$$ArCH_2OH \xrightarrow[\text{áåíçîë, 80 }^{o}]{MnO_2,} ArC(O)H \quad (75\text{-}85\%)$$

$$C_6H_5CH(OH)\text{-}CH(CH_3)_2 \xrightarrow[\text{бензол } 80\ ^{o}C]{MnO_2} C_6H_5\text{-}C(=O)\text{-}CH(CH_3)_2 \quad (77\%)$$

Окисление конденсированных ароматических соединений приводит к различным продуктам в зависимости от используемого реагента и условий проведения реакции. Реагенты на основе Cr (VI) окисляют в кислой среде нафталин и алкилнафталины до нафтохинонов, тогда как дихромат натрия в водном растворе окисляет только алкильные группы. Окисление нафталина перманганатом калия в щелочной среде сопровождается разрушением одного ароматического кольца с образованием моноциклических дикарбоновых кислот:

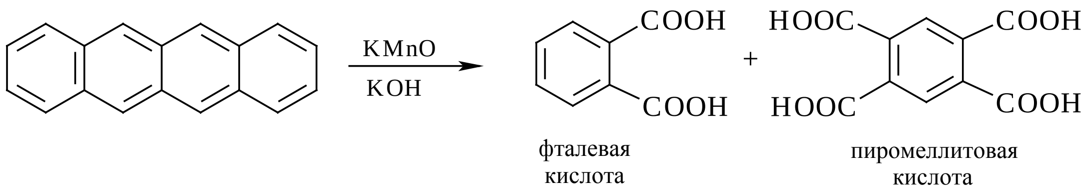




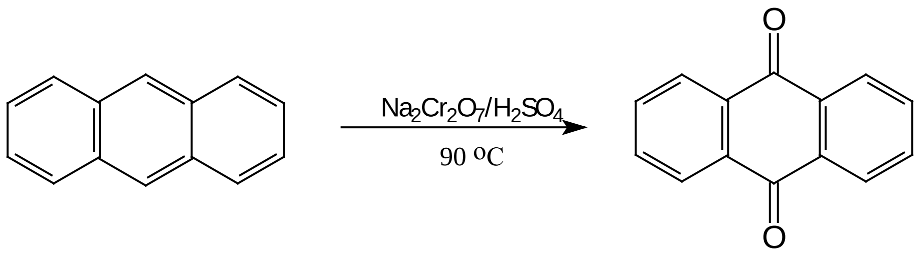
(76%) (24%)

Тетрацен окисляется до фталевой и пиромеллитовой кислот щелочным раствором

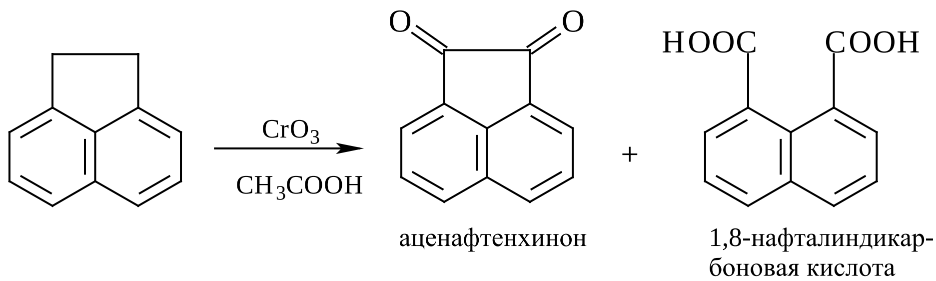
перманганата:



Антрацен гладко окисляется дихроматом натрия в серной кислоте или оксидом хрома (VI) в уксусной кислоте до антрахинона:



Аценафтен окисляется хромовым ангидридом в уксусной кислоте до смеси аценафтенхинона и нафталевой кислоты, более сильные окислители окисляют его до нафталевой (1,8-нафталинди-карбоновой) кислоты, реакцию очень трудно остановить на стадии образования аценафтенхинона:



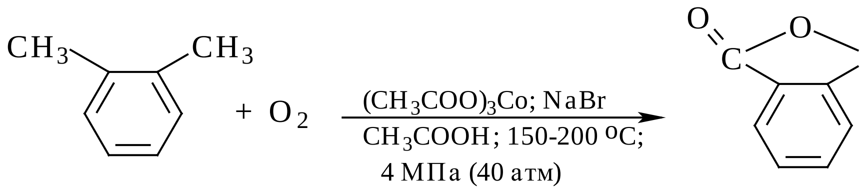
Окисление жирноароматических соединений можно в принципе осуществлять таким образом, чтобы окислению кислородом воздуха подвергался карбанион, образующийся при депротонировании исходной С-Н-кислоты в индифферентной апротонной среде - ТГФ, ДМЭ. Целый ряд жирноароматических соединений с рK_a ниже 33-35 удается окислить в системе КОН - 18-краун-6 - ТГФ до ароматических кислот, кетонов и триарилкарбинолов:

$$n\text{-}O_2NC_6H_4CH_3 + O_2 \xrightarrow[\text{18-краун-6}]{\text{KOH} \quad \text{ТГФ}} n\text{-}O_2N\text{-}C_6H_4\text{-}COOH$$

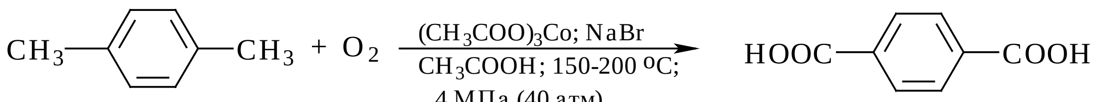
$$C_6H_5CH_2C_6H_5 + O_2 \xrightarrow[\text{18-краун-6}]{\text{KOH} \quad \text{ТГФ}} C_6H_5C(=O)C_6H_5$$

$$(C_6H_5)_3CH + O_2 \xrightarrow[\text{18-краун-6}]{\text{KOH} \quad \text{ТГФ}} (C_6H_5)_3COH$$

Важнейшее промышленное значение имеют реакции прямого окисления *орто*- и *пара*-ксилолов кислородом воздуха до фталевой и терефталевой кислот соответственно в присутствии ацетата кобальта (III) в уксуснокислом растворе:

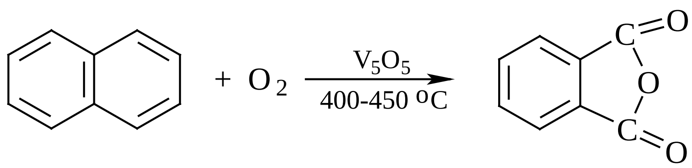


(60-70%)



(98%)
терефталевая кислота

С окислением *орто*-ксилола. до фталевого ангидрида до сих пор успешно конкурирует старый промышленный метод получения фталевого ангидрида парофазным окислением нафталина кислородом над катализатором V_2O_5, где выход фталевого ангидрида значительно выше:



(85-90%)

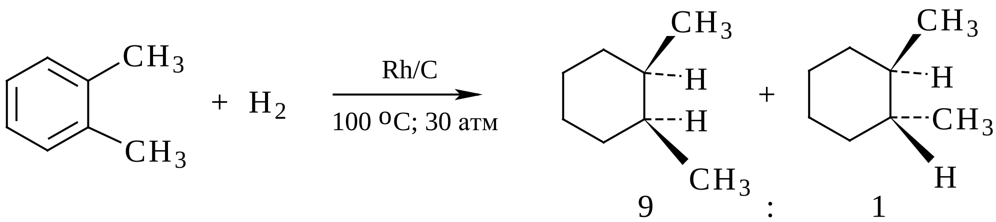
Фталевый ангидрид потребляется в огромных количествах анилинокрасочной промышленностью, а терефталевая кислота служит исходным сырьем для получения синтетического волокна полиэтиленгликольтерефталата (торговые названия: лавсан, терилен, дакрон, полиэфир; см. гл. 28, ч. 3).

12.11.3. КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГИДРИРОВАНИЕ АРЕНОВ

Ароматическое кольцо бензола гидрируется гораздо в более жестких условиях, чем двойная или тройная связь алкенов и алкинов. Это обусловлено стабилизацией ароматического кольца за счет делокализации π-электронов на трех связывающих орбиталях бензола. Для гидрирования бензола и его производных до производных циклогексана над никелем Ренея различной активности требуются температура 120-

150 °C и давление порядка 1-1,5·10^7 Па (100-150 атм). Более эффективны катализаторы платиновой группы, среди которых наилучшие результаты достигаются с родием или рутением, нанесенными на уголь или окись алюминия.

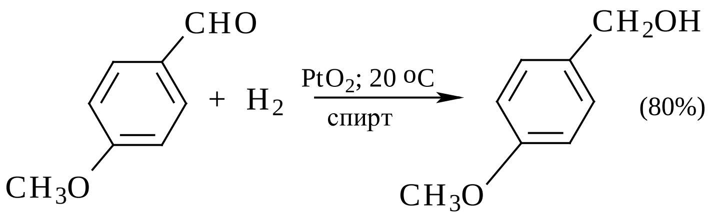
Диалкилбензолы при гидрировании на Rh/C или Ru/C дают *цис*-изомер, хотя и в этом случае наблюдается в небольшой степени *цис*-*транс*-изомериация*:*



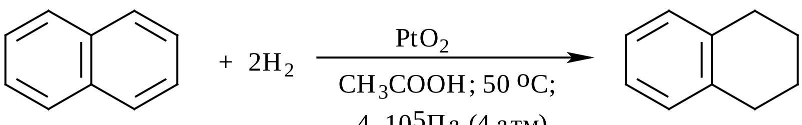
9 : 1

Гидрирование на никеле Ренея не отличается стереоселективностью, всегда образуется смесь *цис*- и *транс*-изомеров, в которой преобладает термодинамически наиболее стабильный *транс*-изомер. Каталитическое гидрирование бензольного кольца невозможно остановить на первой или второй стадии, поскольку

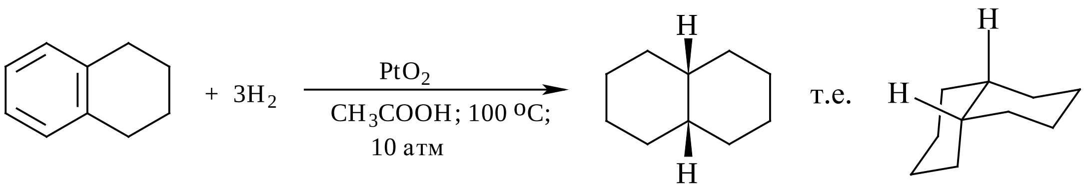
циклогексадиены и циклогексены гидрируются с большей скоростью, чем ароматические соединения. Некоторые функциональные группы в бензольном кольце можно селективно гидрировать, не затрагивая ароматическую систему бензола. Так, например, *транс*-стильбен гладко восстанавливается в присутствии платины до 1,2-дифенилэтана, а анисовый альдегид гидрируется до *п*-метоксибензилового спирта, хотя, как известно, двойную связь в α,β-непредельных альдегидах и кетонах можно селективно гидрировать, не затрагивая карбонильной группы:



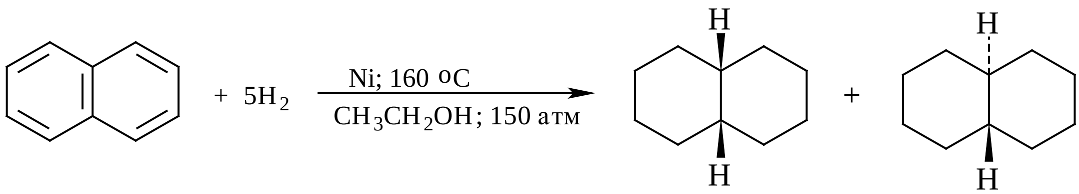
Конденсированные ароматические соединения гидрируются легче, чем производные бензола. Нафталин последовательно гидрируется до 1,2,3,4-тетрагидронафталина (тетралина) или до декагидронафталина (декалина) над PtO_2; в уксусной кислоте или над никелем Ренея в спирте, где получается смесь *цис*- и *транс*-декалинов:



тетралин



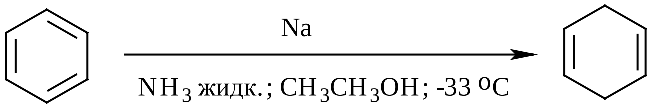
цис-декалин



Антрацен и фенантрен гидрируются до тетрагидропроизводных.

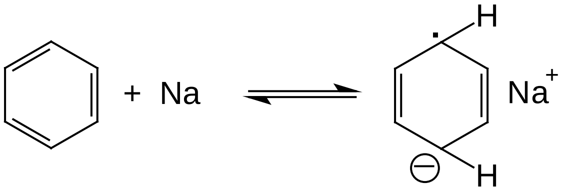
12.11.4. ВОССТАНОВЛЕНИЕ АРЕНОВ НАТРИЕМ В ЖИДКОМ АММИАКЕ ПО БЁРЧУ

А. Бёрч в 1944 г. открыл реакцию восстановления ароматического кольца раствором щелочного металла я жидком аммиаке в присутствии спирта как протонирующего агента. Открытие этой реакции произошло из-за случайного попадания спирта в раствор натрия в жидком аммиаке. Бензол восстанавливается до несопряженного циклогексадиена-1,4 в растворе натрия или лития в жидком аммиаке, содержащем этанол:

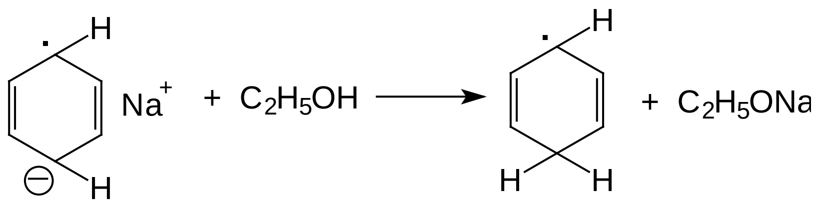


Несопряженные циклические 1,4-диены очень трудно получить в индивидуальном виде любым другим способом. Для этой реакции предложен механизм, включающий последовательное образование анион-радикала, радикала и аниона циклогексадиена. Предполагается, что в первой стадии бензол восстанавливается до анион-радикала при переносе одного электрона от натрия на разрыхляющую орбиталь бензола.

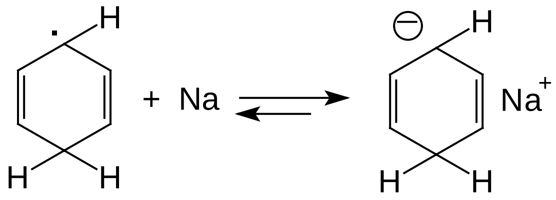
Анион-радикал бензола содержит неспаренный электрон на нижней разрыхляющей π_4*-орбитали (см. рис. 12.1) и поэтому дестабилизирован по сравнению с бензолом. Равновесие этого процесса смещено в сторону исходных реагентов. Далее анион-радикал протонируется спиртом с образованием 1,4-циклогексадиенильного радикала, который снова восстанавливается натрием до циклогексадиенильного аниона. Этот анион является сильным основанием и немедленно протонируется спиртом до циклогексадиена-1,4. Последняя стадия является по существу необратимой, что делает весь процесс в целом необратимым:



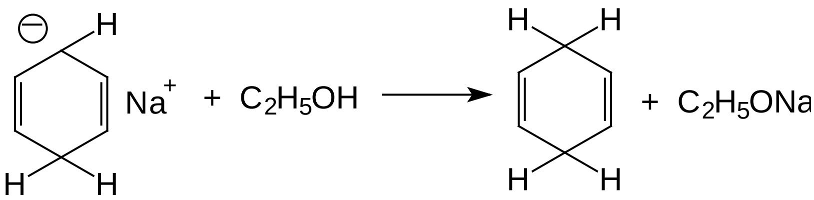
(1)



(2)



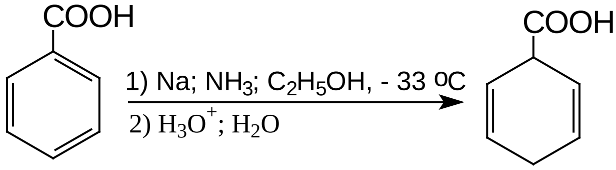
(3)



(4)

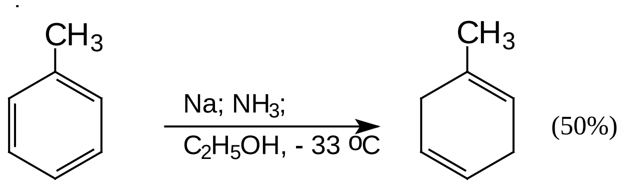
Циклогексадиенильный анион представляет собой амбидентный аллильный карбанион, протонирование которого по центральному атому углерода приводит к образованию несопряженного 1,4-диена. Сопряженный 1,3-диен, который должен был бы получиться при протонировании второго центра амбидентного аниона, либо не образуется совсем, либо получается в результате последующей изомеризации 1,4-диена в 1,3-диен, катализируемой этилат-ионом в течение длительного времени. Причина этой аномалии не ясна.

Влияние заместителей в бензольном кольце согласуется с приведенным выше механизмом. Скорость восстановления возрастает при наличии электроноакцепторных заместителей, и протонирование происходит в положения 1 и 4 бензольного кольца. При восстановлении бензамида или бензойной кислоты по Бёрчу образуются 2,5-циклогексадиен-1-карбоновая кислота или ее амид:

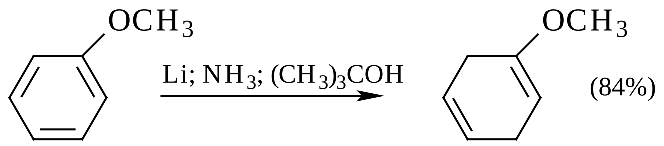


(90-95%)

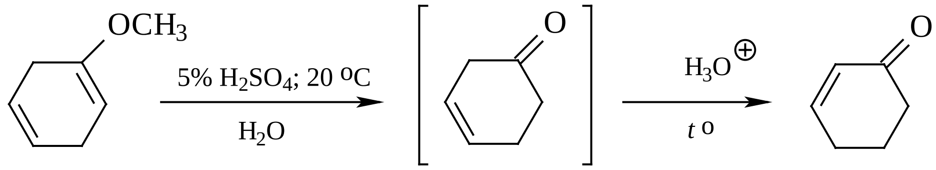
Электронодонорные заместители дезактивируют восстановление ароматического кольца и способствуют протонированию в положения 2 и 5:



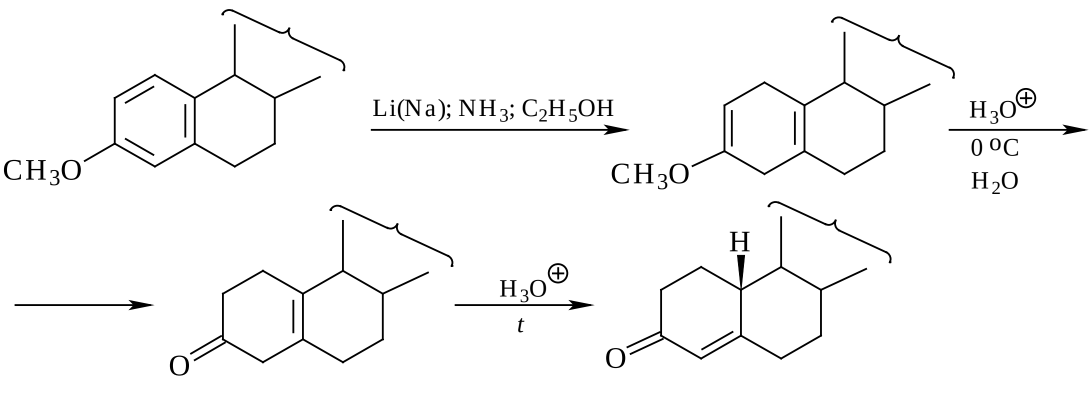
Анизол восстанавливается в условиях реакции Бёрча до 1-метоксициклогексадиена-1,4:



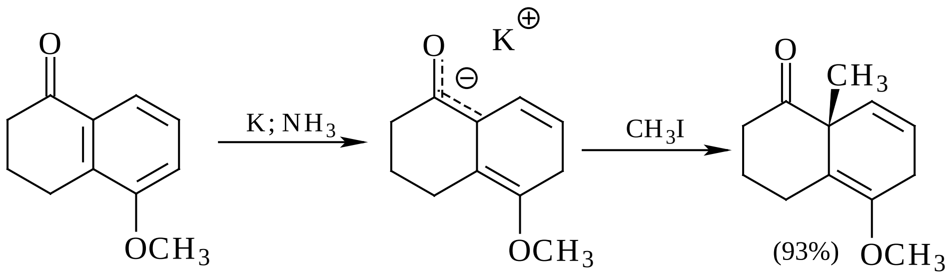
Это соединение является простым эфиром енола и при кислотном гидролизе превращается в 2-циклогексенон в результате перегруппировки α,γ–ненасыщенного кетона в изомерный ему α,β-енон:



Таким образом, восстановление простых эфиров фенолов по Бёрчу с последующим кислотным гидролизом является превосходным методом синтеза сопряженных циклогексенонов. Этот метод нашел широкое применение в органическом синтезе, особенно в синтезе стероидных половых гормонов:

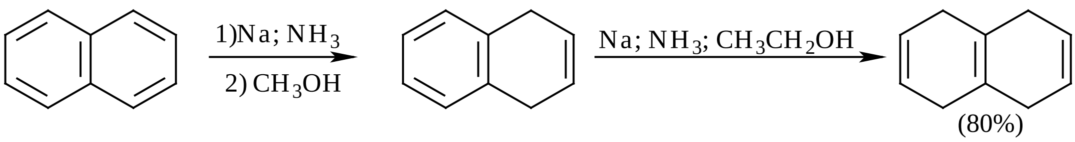


При восстановлении циклических жирноароматических кетонов, содержащих алкоксигруппу, образуется енолят-ион, который может быть селективно алкилирован по ангулярному атому углерода:



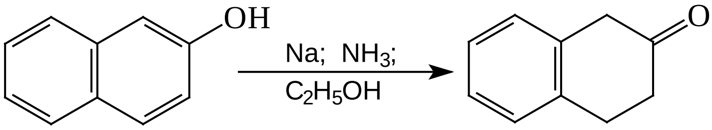
Описанная выше реакция представляет собой универсальный метод введения ангулярной метильной группы в би- и полициклические соединения ряда стероидов.

Восстановление конденсированных ароматических соединений происходит ступенчато. При восстановлении нафталина натрием в жидком аммиаке и последующем протонировании метанолом образуется 1,4-дигидронафталин. Если при восстановлении одновременно вводить этанол и нафталин в раствор натрия в жидком аммиаке, получается 1,4,5,8-тетрагидронафталин (изотетралин) с выходом 80%:

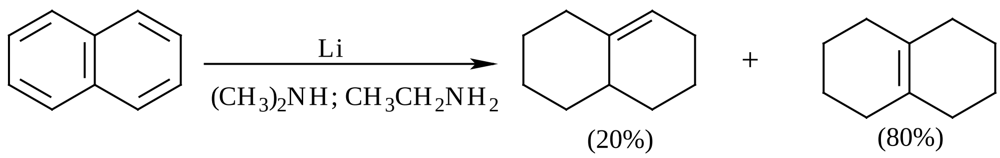


Синтез мостикового 1,6-метано [10]-аннулена из 1,4,5,8-тетрагидронафталина описан в разделе 12.3.

Замещенные нафталины ведут себя подобно производным бензола. При наличии электроноакцепторной группировки в α–положении при восстановлении по Бёрчу образуются 1,4-дигидропроизводные, а при наличии электронодонорного заместителя - 5,8-дигидропроизводные. Восстановление по Бёрчу нашло практическое применение при синтезе тетралона-2 из 2-гидроксинафталина (2-нафтола):



Восстановление нафталина в более жестких условиях литием в смеси этиламина и диметиламина или литием в этилендиамине при 0-20 ^{o}C приводит к смеси двух окталинов:



Антрацен восстанавливается по Бёрчу сначала до 9,10-дигидроантрацена, а затем до 1,4,5,8,9,10-гексагидроантрацена.

+Глава 13

Электрофильное ароматическое замещение

Электрофильное замещение, несомненно, составляет самую важную группу реакций ароматических соединений. Вряд ли найдется какой-нибудь другой класс

реакций, которые так детально, глубоко и всесторонне исследован как с точки зрения механизма, так и с точки зрения широкого применения в органическом синтезе. Именно в области электрофильного ароматического замещения впервые была поставлена проблема связи между структурой и реакционной способностью, которая является основным предметом изучения в физической органической химии.

Электрофильные агенты, которые мы будем для простоты обозначать символом E^+, хотя наличие заряда не обязательно, так как электрофил может быть и незаряженной электронодефицитной частицей (например, SO_3, $Hg(OCOCH_3)_2$ и т. п.), условно могут быть разделены на три группы: сильные, средней силы и слабые.

1. Сильные электрофилы

Ион нитрония (нитроил-катион) NO_2^+, комплексы Cl_2 и Br_2 с различными кислотами Льюиса ($FeCl_3$, $AlBr_3$, $AlCl_3$, $SbCl_5$ и т. д.); H_2OCl^+, H_2OBr^+, RSO_2^+, HSO_3^+, $H_2S_2O_7$.

2. Электрофилы средней силы

Комплексы алкилгалогенидов и ацилгалогенидов с кислотами Льюиса ($RCl\cdot AlCl_3$, $RBr\cdot GaBr_3$, $RCOCl\cdot AlCl_3$ и др.); комплексы спиртов с сильными кислотами Льюиса и Бренстеда ($ROH\cdot BF_3$, $ROH\cdot H_3PO_4$, $ROH\cdot HF$).

3. Слабые электрофилы

Катионы диазония $ArN^+{\equiv}N$, иминия $CH_2{=}N^+H_2$, нитрозония (нитрозоил-катион) NO^+, оксид углерода (IV) CO_2 (один из самых слабых электрофилов).

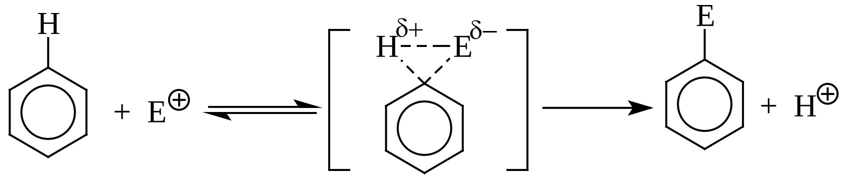
Сильные электрофилы взаимодействуют с соединениями ряда бензола, содержащими как электронодонорные, так и практически любые электроноакцепторные заместители. Электрофилы второй группы реагируют с бензолом и его производными, содержащими электронодонорные (активирующие) заместители или атомы галогенов (слабо дезактивирующие заместители), но обычно не реагируют с производными бензола, содержащими сильные дезактивирующие электроноакцепторные заместители ($-NO_2$, $-SO_3H$, -COR, -CN и др.). Наконец, слабые электрофилы взаимодействуют только с производными бензола, содержащими очень сильные электронодонорные заместители (+*M*)-типа (-OH, -OR, $-NH_2$, $-NR_2$, $-O^-$ и др.).

Хотя такое деление довольно условно и между электрофилами разных групп нет резких границ, оно позволяет предварительно оценить перспективы планируемого превращения.

13.1. ТИПЫ МЕХАНИЗМА ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГОАРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

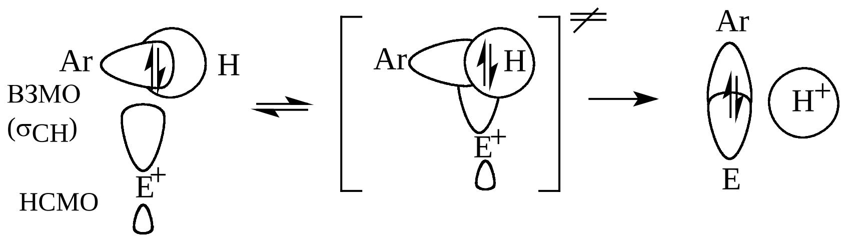
Теоретически для электрофильного замещения водорода в бензоле можно предположить два альтернативных механизма.

1. Одностадийное бимолекулярное замещения типа S_E2 (от английского substitution electrophilic bimolecular), в котором атака электрофила происходит синхронно с разрывом связи С - Н:



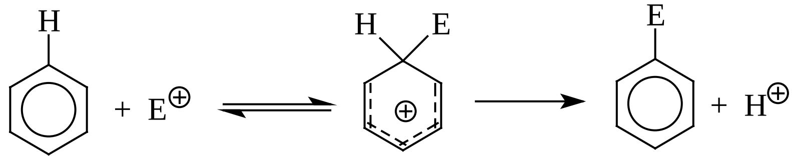
переходное состояние (ПС)
(I)

Существенным в этом процессе является то, что ароматический секстет π-электронов бензола в ходе реакции сохраняется, и замещение происходит путем взаимодействия НСМО электрофила с ВЗМО связи С(ароматический) - Н:



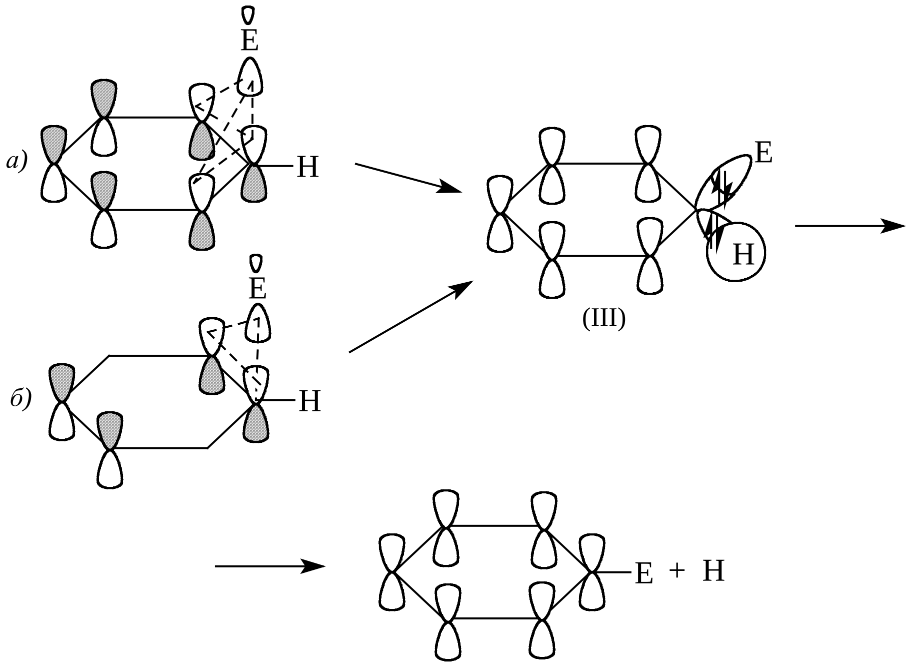
В переходном состоянии образуется трехцентровая двухэлектронная связь между С, Н и тем атомом электрофила E^+, на котором плотность НСМО достаточно велика. Образование трехцентрового переходного состояния (I) не вызывает теоретических возражений. В самом деле, двухэлектронный трехцентровый фрагмент в этом переходном состоянии изоэлектронен ароматической π-системе циклопропенильного катиона, которая ароматична. Значит, переходное состояние (I) будет «ароматичным», т. е. не слишком высоким по энергии. Правда, «ароматичность» в данном случае не столь сильно выраженной, как для катиона циклопропенилия, поскольку ароматическую структуру образуют не π-орбитали, а $C_{sp}2$, H_{1s} и НСМО электрофила. Но без учета пространственной направленности орбитали обе сравниваемые структуры эквивалентны.

2. Двухстадийная реакция присоединения - отщепления с промежуточным образованием аренониевого иона, называемого σ-комплексом:



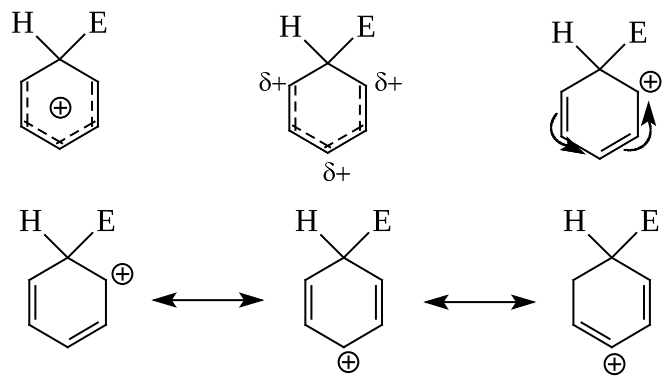
аренониевый ион (σ-комплекс),
как правило, короткоживущий
(II)

Такой механизм получил название S_E(Ar), т. е. S_E-аренониевый. В этом случае ароматическая шестиэлектронная в интермедиате исчезает и заменяется на нециклическую четырехэлектронную сопряженную систему пентадиенильного катиона (C=C-C=C-C$^+$), а на второй стадии ароматическая система вновь восстанавливается в результате отщепления протона. Атака НСМО электрофила происходит не на σ-орбитали связи, а на π-ВЗМО, поэтому взаимодействие граничных орбиталей можно представить двумя альтернативными схемами:



Однако в монозамещенных бензолах C_6H_5X вырождение снимается, например, в анилине или феноле ВЗМО имеет форму (*а*).

Строение аренониевых ионов (II) изображают различными способами:



Наиболее часто употребляется первая формула, которой мы и будем придерживаться. Однако другие приведенные формулы также полезны, так как они ясно показывают, что положительный заряд аренониевого иона в основном находится в *орто*- и *пара*- положениях к геминальному узлу (CHE) циклогексадиенильного катиона, и поэтому σ-комплекс будет стабилизироваться донорными заместителями, находящимися в *орто*- и *пара*- положениях, гораздо лучше, чем донорными заместителями в *мета*-положении. Если переходное состояние медленной стадии электрофильного замещения похоже на аренониевый ион (см. 13.6.4), то (+*M*)-заместитель будет направлять электрофил в *пара*- и *орто*- положение, т. е. реакция будет региоселективной.

Первый механизм не реализуется, поскольку в большинстве реакций электрофильного ароматического замещения кинетический изотопный эффект водорода не наблюдался. Например, нитрование C_6H_6, C_6D_6 и C_6T_6 смесью азотной и серной кислот протекает с одинаковой скоростью. Скорости нитрования $C_6H_5NO_2$ и $C_6D_6NO_2$ практически не отличаются, тоже относится и к паре C_6H_5Br/C_6D_5Br. Отсутствие кинетического изотопного эффекта означает, что протон отщепляется в быстрой стадии ступенчатого процесса. Следовательно, по крайней мере, для реакций нитрования синхронный механизм неприемлем, и, значит, надо принять второй механизм, в котором медленной стадией является образование аренониевого иона, а отщепление протона происходит быстро.

Однако не во всех реакций ароматического замещения изотопный эффект отсутствует. В некоторых случаях, например, в реакциях азосочетания, сульфирования, нитрозирования наблюдался отчетливо выраженный, а иногда значительный кинетический изотопный эффект. Но это не означает, что происходит принципиальное изменение механизма от ступенчатого к синхронному. Если

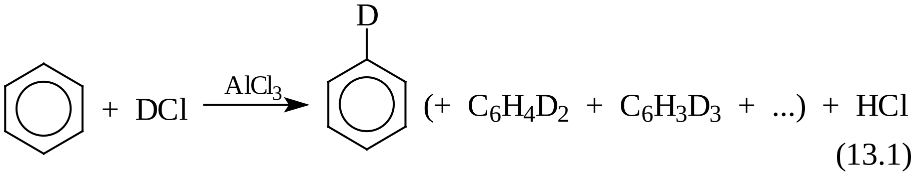
медленной стадией механизма S_E(Ar) становится отщепление протона от σ-комплекса, то кинетический изотопный эффект должен наблюдаться. Отсутствие кинетического изотопного эффекта водорода позволяет отвергнуть механизм (1), но наличие этого эффекта не позволяет отвергнуть механизм (2).

К рассмотрению кинетического изотопного эффекта в реакциях электрофильного ароматического замещения мы вернемся в разделе 13.5.

13.2. ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫЙ ОБМЕН ВОДОРОДА В АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЯХ

Из двух возможных механизмов замещения под действием электрофильных агентов на основании экспериментальных исследований следует отдать предпочтение механизму присоединения – отщепления S_E(Ar). Этот механизм является универсальным для реакции любого субстрата с любым электрофилом, однако, в рамках единого механизма любая конкретная реакция имеет свои характерные отличия. Эти отличия связаны в первую очередь с тем фактом, что процесс S_E(Ar) включает ряд последовательных стадий, в простейшем случае - две: арен → аренониевый ион и аренониевый ион → продукт замещения. Поэтому наблюдаемая скорость в зависимости от конкретной реакции может быть связана со скоростью разных стадий или даже со скоростями обеих стадий.

Интермедиаты, возникающие в ходе реакции S_E(Ar), мы рассмотрим на примере простейшей реакции – изотопного обмена водорода в ароматических субстратах под действием различных галогеноводородных кислот, например:

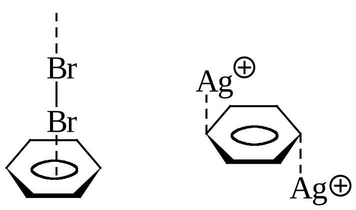


(13.1)

Эта реакция характеризуется минимальными структурными изменениями, и обнаруженные в ней закономерности легко перенести на другие, более сложные реакции электрофильного замещения.

13.2.1. π-Комплексы

При пропускании сухих газообразных HCl или DCl в раствор бензола, толуола, ксилолов или других полиалкилбензолов в *н*-гептане при –78° С, удалось обнаружить образование молекулярных комплексов состава 1:1 (Г. Браун, 1952). Эти комплексы не окрашены, их растворы в ароматических углеводородах не электропроводны. При растворении газообразного DCl в бензоле, толуоле, ксилолах, мезитилене, пентамилбензоле не происходит обмена H на D, т.е. реакция (13.1) не идет. Поскольку растворы комплексов не проводят электрический ток, они не являются ионными частицами, т.е. это не аренониевые ионы. Такие донорно-акцепторные комплексы получили название π-комплексов. Как известно, арены являются π-основаниями, поэтому они могут образовывать донорно-акцепторные комплексы с любыми кислотам Льюиса и с недиссоциированной молекулой DCl или HCl. Другие электрофильные агенты также могут образовывать π-комплексы с ароматическими углеводородами ряда бензола, нафталина и др. Кристаллы комплексов бензола с бромом или хлором состава 1:1, согласно рентгеноструктурным данным, состоят из цепочек чередующихся молекул π-донора (Cl_2, Br_2), в которых молекула галогена расположена перпендикулярно плоскости кольца вдоль оси, проходящей через его центр симметрии. Возможна и иная ориентация акцептора относительно ароматического ядра. Например, в комплексе бензола с перхлоратом серебра состава 1:1 каждый катион серебра координируется с двумя бензольными кольцами, располагаясь над и под углерод-углеродными связями C(1)-C(2) и C(4)-C(5):



Константы устойчивости π-комплексов очень слабо зависят от природы ароматического субстрата. Так, например, константа устойчивости π–комплексов HCl и DCl с ароматическими углеводородами при -78° С при переходе от бензола к мезитилену (1,3,5-триметилбензолу) и дуролу (1,2,4,5-тетраметилбензолу) возрастает свего в 3-4 раза. Константы устойчивости π-комплексов йода с бензолом и гексаметилбензолом различаются не более чем в десять раз.

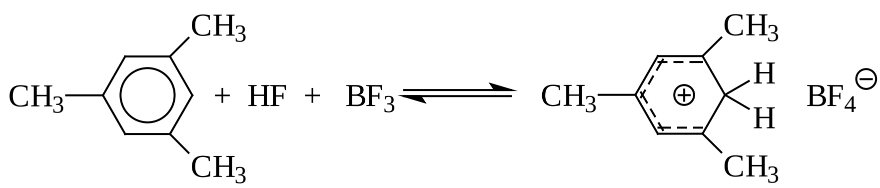
13.2.2. σ-Комплексы (аренониевые ионы)

При введении в раствор HCl или DCl в алкилбензолах $AlCl_3$ или $AlBr_3$ он начинает проводить электрический ток. Такие растворы окрашены, и их окраска изменяется от желтой до оранжево-красной при переходе от *пара*-ксилола к пентаметилбензолу. В системах $ArH\text{-}DCl\text{-}AlCl_3$ или $ArH\text{-}DF\text{-}BF_3$ атомы водорода ароматического кольца уже обмениваются на дейтерий (реакция 13.1). Электропроводность растворов определенно указывает на образование ионов в тройной системе арен-галогеноводород-галогенид алюминия. Строение таких ионов было установлено с помощью ЯМР-спектроскопии на ядрах ^1H и ^{13}C в системе ArH-HF(жидкий)-SbF_5 в SO_2ClF при низкой температуре. Оно полностью соответствует структуре аренониевого иона (II):

$$ArH + HF + BF_3 \rightleftharpoons ArH_2^{\oplus}\,BF_4^{\ominus}$$

$$ArH + HF + SbF_5 \rightleftharpoons ArH_2^{\oplus}\,SbF_6^{\ominus}$$

Устойчивость σ-комплексов (аренониевых ионов) очень сильно зависит от числа и природы заместителей в бензольном кольце. Так, бензолониевый ион $C_6H_7^+$ получен только в суперкислой среде $HF\text{-}SbF_5\text{-}SO_2ClF$ при -134^o C, тогда как мезитилен образует аренониевый ион при взаимодействии с HF в присутствии BF_3 при -30^o C:



Этот σ–комплекс имеет желтую окраску и разлагается на исходные компоненты уже при -15 ^{o}C. При использовании в качестве кислоты Льюиса SbF_5 вместо BF_3 соль с противоионом SbF_6^- гораздо более стабильна и не разлагается даже при 50 ^{o}C.

Термодинамическая стабильность σ-комплексов ароматических углеводородов с протоном, т.е. их основность, была определена с помощью коэффициентов распределения моно-, ди-, три- и полиалкилбензолов между *н*-гептаном (неполярная фаза) и системой $HF\text{-}BF_3$ (полярная фаза). Неполярные ароматические углеводороды растворимы в гептане, а ионно построенные соли $ArH_2^+BF_4^-$ находятся в полярной фазе. В табл. 13.1 приведены вычисленные на основании величин коэффициентов

распределения значения рK_a, характеризующие основность аренов в жидком фтористом водороде.

Из данных табл. 13.1 можно сделать следующие выводы.

1. Введение метильных групп в бензольное кольцо увеличивает основность арена. Введение первой метильной группы повышает основность на 3,3 ед. рK_a (толуол), введение второй метильной группы в *мета*-положение к первой (*мета*-ксилол) увеличивает основность еще на 3,1 ед. рK_a, а введение третьей CH_3-группы в *мета*-положение к обеим группам *мета*-ксилола приводит к возрастанию основности еще на 2,7 ед. рK_a. Однако замещение в *орто*- или *пара*-положение к уже имеющимся метильным группам увеличивает основность лишь в небольшой степени. Например, переход от толуола к *орто*-ксилолу увеличивает на 1,0 ед. рK_a, а к *пара*-ксилолу – еще на 0,4 ед. Это обусловлено тем, что в *орто*- и *пара*-диметилбензолах лишь одна из метильных групп может находиться в *орто*- и *пара*-положениях к возникающему в σ-комплексе геминальному узлу, т.е. лишь одна из групп CH_3 эффективно стабилизирует положительный заряд (распределенный в *орто*- и *пара*-положениях к геминальному узлу σ-комплекса).

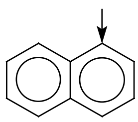
Таблица 13.1

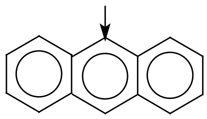
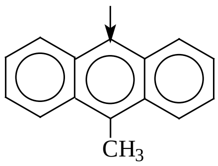
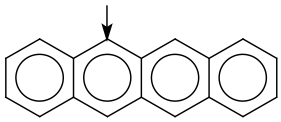
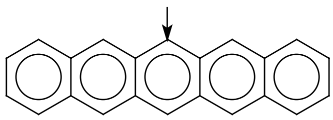
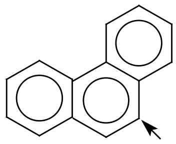
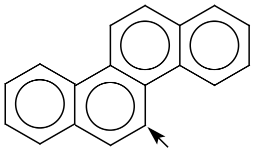
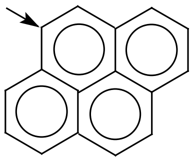
Кислотность арениевых ионов в жидком HF при 0 °C, характеризующие стабильность протонных σ-комплексов.

1. Бензол и метилбензолы

Углеводород	pK$_a$ (ArH_2^+)	Углеводород	pK$_a$ (ArH_2^+)
Бензол	-9,2	1,2,4-триметилбензол	-0,4
Толуол	-6,3	1,2,3,4-тетраметилбензол	-1,9
1,2-диметилбензол	-5,3	1,2,3,5-тетраметилбензол	+0,1
1,3-диметилбензол	-3,2	1,2,4,5-тетраметилбензол	-2,2
1,4-диметилбензол	-5,7	пентаметилбензол	+0,4
1,2,3-триметилбензол	-2,8	гексаметилбензол	+1,4
1,2,4-триметилбензол	-2,9		

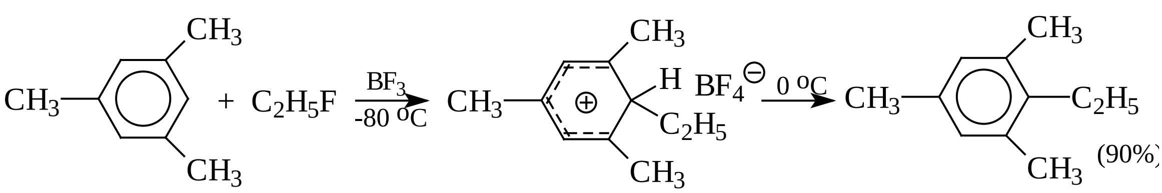
2. Биядерные ароматические углеводороды

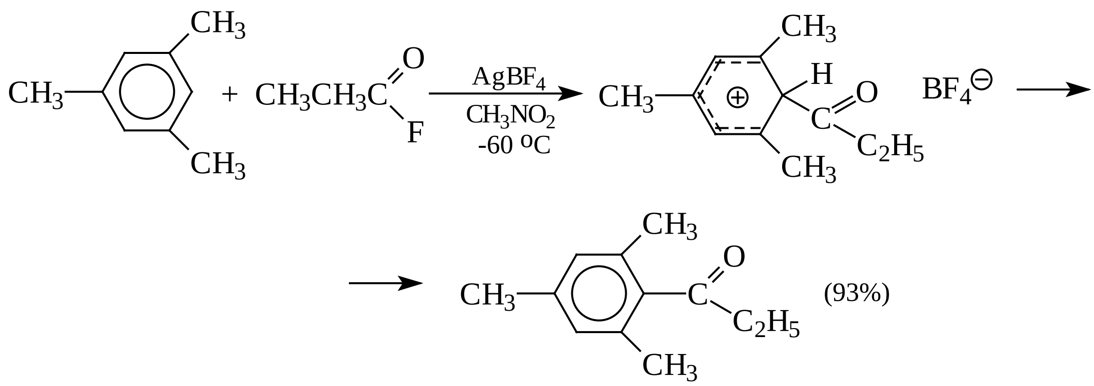
Название	Структура	pK$_a$ (ArH_2^+)
Бифенил	C_6H_5-C_6H_5	-5,5
Нафталин		-4,0

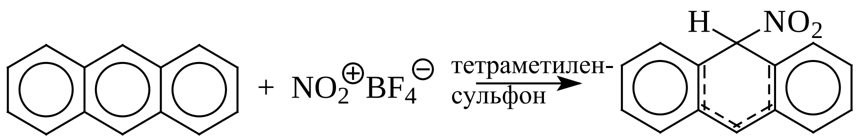
Антрацен		+3,8
9-Метилантрацен		+5,7
Тетрацен		+5,8
Пентацен		+7,6
Фенантрен		-3,5
Хризен		-1,7
Пирен		+2,1

2. Конденсированные ароматические системы более основны, чем бензол. Это связано с уменьшением их ароматического характера.

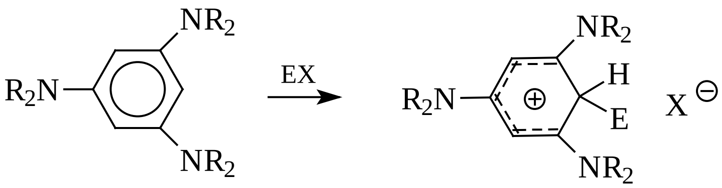
Подобного рода σ-комплексы были зафиксированы при низкой температуре для ряда других реакций электрофильного замещения в ароматическом кольце. Ниже приводятся некоторые наиболее типичные примеры:







(доказано УФ-спектрами)



(выделены в виде устойчивых солей)

E = CH_3; C_2H_5; $(CH_3)_2CN$; $(C_6H_5)_2CH$; Cl; Br; CH_3CO; C_6H_5CO; CH_3SO_2; $ArSO_2$; X = Hal

13.3. Обобщенный механизм электрофильного ароматического замещения

Медленной стадией большинства S_E(Ar)-реакций является образование σ−комплекса (аренониевого иона), поэтому кинетический изотопный эффект водорода в большинстве случаев не проявляяется. В этом разделе мы рассмотрим общий механизм таких реакций, а в разделе 13.5 - реакции с изотопным эффетом.

Поскольку и π-комплексы и σ-комплексы реально существуют можно полагать, что оба комплекса образуются в качестве неустойчивых интермедиатов во всех реакциях электрофильного ароматического замещения.

На рис. 13.1 приведена идеализированная энергетическая диаграмма для реакции

$ArH + E^+ \longrightarrow (ArH) \rightarrow E^+ \longrightarrow (Ar\langle^H_E)^+ \longrightarrow (Ar\text{-}E) \rightarrow H^+ \longrightarrow$

реагенты (x=0) π-комплекс (π1) σ-комплекс (σ) π-комплекс (π2)

$\longrightarrow ArE + H^+$ продукты (x=1)

На диаграмме изображены два π-комплекса - первый π_1 на координате реакции находится до σ-комплекса, а второй π_2 - после σ-комплекса. Комплекс π_1 образуется между исходным ареном и реагентом E^+, а комплекс π_2 - между продуктом замещения (ArE) и протоном. Самый высокий энергетический барьер связан с образованием σ-комплекса. В принципе возможен и другой случай, когда наблюдаемая скорость замещения определяется медленной стадией образования π-комплекса π_1.

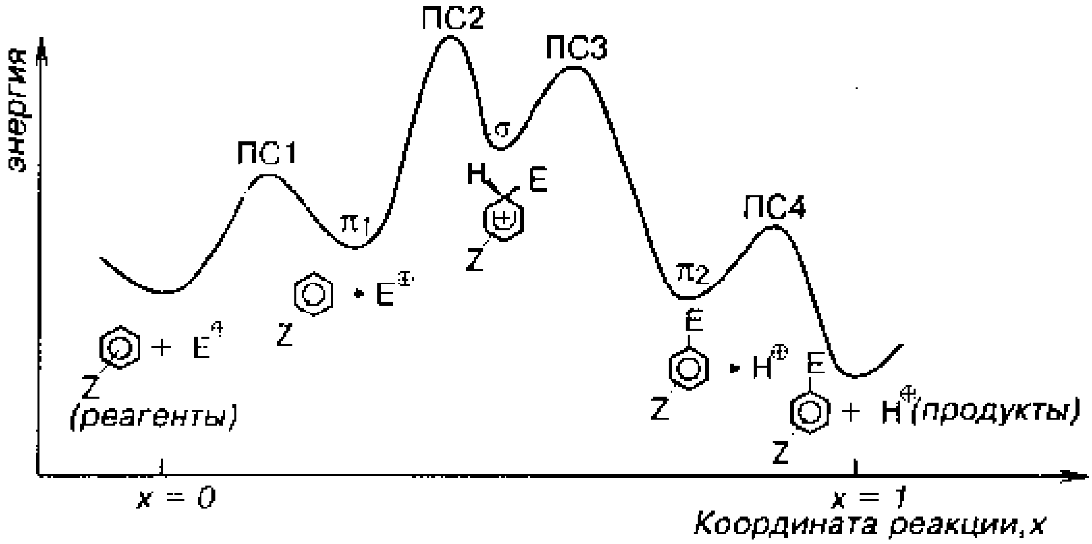


Рис. 13.1. Идеализированная диаграмма для реакций электрофильного ароматического замещения. ПС - переходное состояние

π-Комплексы можно рассматривать как «комплексы с переносом заряда» (см. гл. 2). Считается, что связь в них возникает как следствие частичного переноса электрона от арена к электрофилу.

Таблица 13.2

Сравнение основности полиметилбензолов (по данным табл. 13.1) и устойчивости π-комплексов с относительными скоростями их бромирования (Br_2 в CH_3COOH) и хлорирования (Cl_2 в CH_3COOH) при 25 °С. В качестве стандартного соединения взят бензол.

Заместители в бензольном кольце	Относительная устойчивость π-комплексов с HCl (ΔpK_π)	Относительная основность аренов ΔpK_a (табл. 13.1)	lg ($K_{арен}/K_{бензол}$)

			для реакции с Br_2	для реакции с Cl_2
Нет	0	0	0	0
CH_3	0,18	2,9	2,78	-
1,2-$(CH_3)_2$	0,26	3,9	3,72	3,62
1,3-$(CH_3)_2$	0,31	6,0	5,71	5,60
1,4-$(CH_3)_2$	0,22	3,5	3,40	3,30
1,2,3-$(CH_3)_3$	0,38	6,4	6,22	5,90
1,2,4-$(CH_3)_3$	0,35	6,3	6,18	5,84
1,2,5-$(CH_3)_3$	0,42	8,8	8,28	-
1,2,3,4-$(CH_3)_4$	0,43	7,3	7,04	-
1,2,3,5-$(CH_3)_4$	-	9,3	8,62	8,68
1,2,4,5-$(CH_3)_4$	-	7,0	645	-
$(CH_3)_5$	0,44	9,6	8,91	8,86

Чтобы выяснить, какая стадия электрофильного замещения, - образование σ-комплекса или образование π-комплекса, - является определяющей наблюдаемую скорость процесса, обычно изучают влияние заместителей в бензольном кольце на скорость исследуемой реакции и сравнивают его с влиянием этих же заместителей на pK_a аренов (табл. 13.1) и на константы устойчивости π-комплексов. Если лимитирующей стадией является образование σ-комплекса (рис. 13.1), то переходное состояние «похоже» на σ-комплекс, скорость электрофильного замещения будет линейно коррелировать с pK_a аренов. Если лимитирующей стадией является образование π-комплекса, то переходное состояние «похоже» на π-комплекс, и скорость замещения будет коррелировать с устойчивостью π-комплексов.

Как уже было отмечено, константы устойчивости π-комплексов чрезвычайно слабо зависят от числа метильных заместителей в бензольном кольце (табл. 13.2), тогда как величины pK_a аренов изменяются очень значительно (табл. 13.1). Следовательно, сильное ускорение реакции замещения метильными группами является доводом в пользу медленной реакции стадии образования σ-комплекса.

В табл. 13.2 приведены относительные значения основности аренов, констант устойчивости π-комплексов и констант скоростей бромирования метилзамещенных бензолов в уксусной кислоте. Данные таблицы показывают, что скорости реакций бромирования и хлорирования при введении метильных групп увеличиваются почти в той же степени, в которой происходит возрастание основности арена (рис. 13.2). Это

означает, что σ–комплекс является хорошей моделью переходного состояния для рассматриваемых реакций.

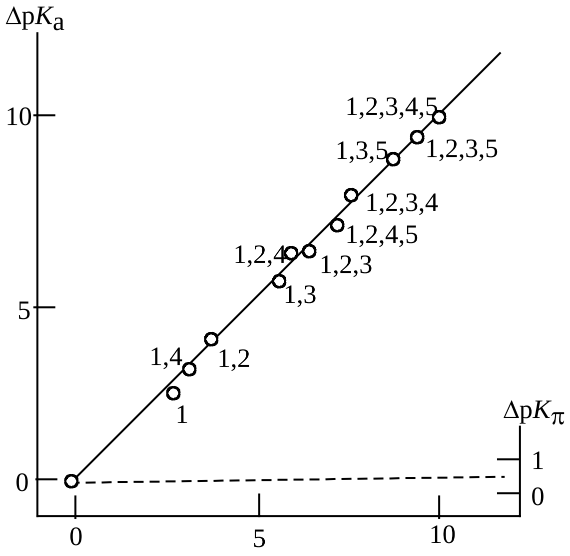


Рис. 13.2. Скорости бромирования толуола, бензола и полиметилбензолов в сравнении с устойчивостью σ-комплексов (сплошная линия) и π-комплексов с галогенами (пунктир). Цифры указывают число и положение метильных групп в кольце.

В то же время устойчивость π–комплексов аренов с HCl очень мало зависит от числа метильных заместителей, тогда как скорость хлорирования и бромирования увеличивается в 10^8 раз (рис. 13.2). Следовательно, π–комплекс не может служить моделью переходного состояния в этих реакциях.

Значительное увеличение скорости с введением в бензольное кольцо алкильных групп присуще, хотя и в несколько меньшей степени, чем при галогенировании, и многим другим реакциям электрофильного замещения. В таких реакциях скорость определяется образованием комплекса в качестве интермедиата, и переходное состояние по структуре подобно комплексу. Образование комплекса, если он действительно образуется (что не всегда ясно), представляет собой быструю обратимую стадию, не оказывающую существенного влияния на скорость реакции в целом.

13.4. РАННЕЕ И ПОЗДНЕЕ ПЕРЕХОДНОЕ СОСТОЯНИЕ

Даже если скорость электрофильного замещения слабо зависит от числа метильных заместителей в бензольном кольце, это не может служить строгим доводом в пользу того, что определяющей скорость стадией является образование π-

комплекса, т.е. нельзя утверждать, что моделью переходного состояния является π-комплекс. В принципе можно совершенно адекватно описать реакцию, если из кривой потенциальной энергии (см. рис. 13.1) исключить π–комплексы и рассматривать лишь положение σ-комплекса на координате реакции (рис. 13.3). Согласно постулату Хэммонда (гл. 3, ч. 1), переходное состояние может быть «ранним» или «поздним», т.е. иметь координату реакции, близкую к x = 0 или к x = 1 (см. рис. 13.1). Более экзотермические реакции характеризуются «ранним» переходным состоянием, а более эндотермические реакции имеют «позднее» переходное состояние. «Раннее» переходное состояние по структуре и, следовательно, по энергии, напоминает исходные реагенты, а позднее переходное состояние по структуре (и по энергии) должно быть похожим на σ-комплекс. Мы пока рассматриваем такие реакции, в которых стадия отрыва протона от σ-комплекса не влияет на общую скорость. Следовательно, для реакции с «ранним» переходным состоянием, которое сильно похоже на реагенты и мало похоже на σ-комплекс, влияние метильных групп должно быть гораздо более слабым, чем влияние метильных групп на стабильность комплекса.

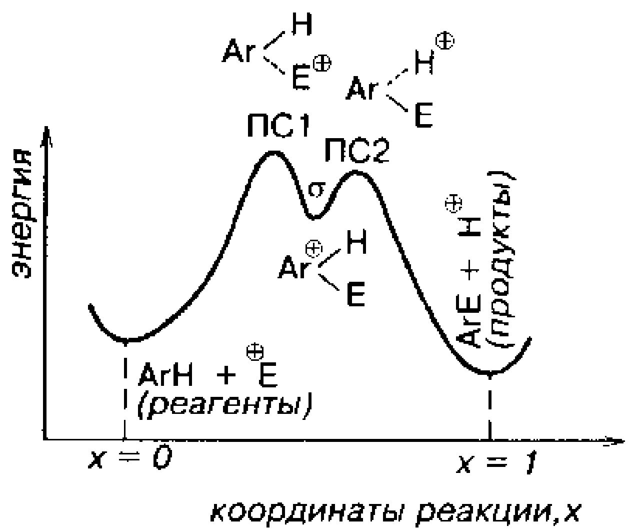
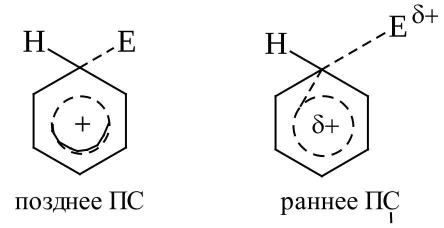


Рис. 13.3. Упрощенная энергетическая диаграмма для электрофильного замещения

Это вывод следует из того, что исходный арен электрически нейтрален, а σ–комплекс несет максимальный положительный заряд. Поэтому в σ–комплексе полярные эффекты метильных групп должны проявляться гораздо сильнее, чем в нейтральном арене.

Позднее и раннее переходные состояния можно изобразить следующим образом:



В позднем переходном состоянии большая часть положительного заряда находится в *орто*- и *пара*-положениях по отношению к месту атаки электрофилом, и, следовательно, заместители в *орто*- и *пара*-положениях оказывают большой эффект (см. рис. 13.3). В раннем переходном состоянии заряд в кольце мал, и эффект *орто*- и *пара*-заместителей также невелик.

13.5. СТАДИЯ ОТЩЕПЛЕНИЯ ПРОТОНА

Роль стадии отщепления протона от комплекса в реакциях электрофильного ароматического замещения может быть выявлена при изучении первичного кинетического изотопного эффекта (КИЭ) водорода. Как указывалось в разделе 13.1, для многих реакций электрофильного замещения изотопный эффект отсутствует. Например, изотопный эффект не наблюдался при нитровании, хлорировании, бромировании и алкилировании по Фриделю-Крафтсу ароматических соединений самой разнообразной структуры. Ацилирование аренов характеризуется чрезвычайно низким КИЭ. С другой стороны, изотопный эффект имеет заметную величину при сульфировании, азосочетании и других реакциях.

Причины возникновения первичного кинетического изотопного эффекта были кратко рассмотрены в гл. 3. В ряде реакций КИЭ имеет предсказываемое теорией значение. Если величина изотопного эффекта лежит в указанных интервалах, то заключение о механизме однозначно: скорость реакции определяется переносом протона с образованием линейного переходного состояния, в котором водород расположен симметрично между донорным и акцепторным атомами.

Другая крайняя ситуация, когда обычно указывает на то, что стадия переноса водорода не определяет скорость всей реакции.

Средний по величине изотопный эффект интерпретировать крайне трудно. Такие значения КИЭ могут указывать на то, что общая скорость реакции частично

определяется скоростью переноса протона. В этом случае величину изотопного эффекта можно изменить путем изменения концентрации реагента, к которому переходит протон в данной реакции. В электрофильном ароматическом замещении наблюдается как раз такая ситуация.

В общем виде механизм электрофильного ароматического замещения можно записать следующим образом (без учета π–комплексов):

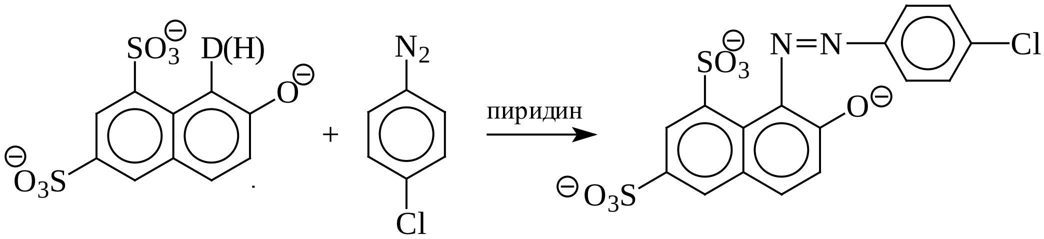
$$ArH + E^{\oplus} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} ArHE^{\oplus} \qquad (13.3)$$

$$ArHE^{\oplus} + B \xrightarrow{k_2} ArE + BH^{\oplus} \qquad (13.4)$$

Применяя принцип стационарности (гл. 3, ч. 1), получаем следующее выражение для наблюдаемой константы скорости:

$$k_{набл} = \frac{k_1 k_2 [B]}{k_{-1} + k_2 [B]}$$

Если k_2[B] >> k_{-1}, то $k_{набл} \approx k_1$, и изотопного эффекта водорода не будет. Если k_2 сравнима по величине с k_{-1}, то $k_{набл}$ будет зависеть от стадии переноса протона k_2. Очевидно, что величину k_2[B] можно увеличить, увеличивая концентрацию основания B. Следовательно, при увеличении [B] изотопный эффект должен уменьшаться, а при очень больших концентрациях может даже совсем исчезнуть. Такой эффект наблюдался в реакции азосочетания *пара*-хлорбензолдиазония с 2-гидроксинафталин-6,8-дисульфокислотой:



Эта реакция катализируется пиридином, и k_H/k_D уменьшается от 6,0 при концентрации пиридина 0,0232 М до 3,6 при концентрации пиридина 0,905 М. Такое изменение КИЭ в зависимости от концентрации пиридина означает, что в реакциях 13.3 и 13.4 k_2[B] > k_{-1}. Отношение k_{-1}/k_2 иногда называют разделительным фактором. Чем больше это отношение, тем большее влияние на скорость процесса оказывает стадия отщепления протона от σ-комплекса.

Аналогично при сульфировании галогенбензолов 100%-й серной кислотой или олеумом наблюдается кинетический изотопный эффект, так как при высокой кислотности среды и недостатке основания, необходимого для отщепления протона от σ-комплекса, скорость второй стадии становится сравнимой с k_{-1}. Однако, если для сульфирования используют 96%-ю или менее концентрированную серную кислоту, изотопный эффект отсутствует. В этом случае лимитирующей стадией становится образование σ-комплекса (k_1). Такое различие должно быть связано с появлением в достаточно высокой концентрации гидросульфат-аниона, который отщепляет протон от σ-комплекса, и эта стадия уже не является лимитирующей (см. 13.7.6).

Резюмируя сказанное выше, можно сделать следующие заключения.

1. Большинство реакций электрофильного ароматического замещения имеет общий механизм присоединения – отщепления с образованием в качестве нестабильного короткоживущего интермедиата аренониевых ионов (σ-комплексов).

2. При смешивании аренов с электрофилами образуются слабые π-комплексы, однако нет ни одного бесспорного случая, когда было бы точно доказано, что лимитирующей стадией всей реакции является образование π-комплекса.

3. Стадия отщепления протона от σ-комплекса во многих случаях является быстрой. Однако в некоторых случаях, например при недостатке основания, эта стадия замедляется. Тогда наблюдается кинетический изотопный эффект водорода. В предельных, достаточно редких, случаях стадия отщепления протона может стать определяющей скорость всего процесса.

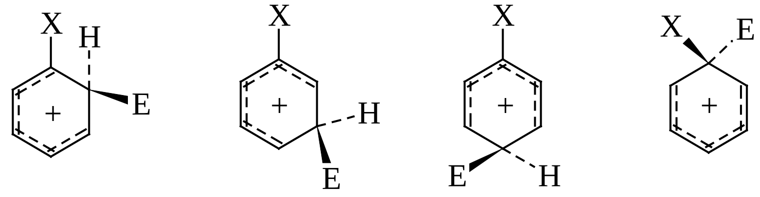
Более детальные особенности механизма электрофильного ароматического замещения будут приведены при рассмотрении конкретных реакций (см. 13.7).

13.6. ОРИЕНТАЦИЯ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗОЛОВ

13.6.1. ИЗОМЕРНЫЕ σ–КОМПЛЕКСЫ

В переходном состоянии, предшествующем образованию σ-комплекса, между молекулой монозамещенного бензола C_6H_5X и положительно заряженным электрофилом E^+ заряд поделен между атакующим электрофилом и бензольным кольцом. Если переходное состояние «раннее» (похожее на реагенты), то заряд в бензольном кольце невелик и в основном локализован на электрофиле, а если

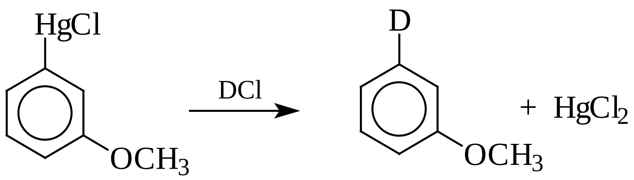
переходное состояние «позднее» (похожее на аренониевый ион), то заряд в основном локализован на атомах углерода бензольного кольца. Для реакций монозамещенных бензолов могут существовать четыре комплекса: *орто*-, *мета*-, *пара*- и *инсо*-[*]:



орто- *мета-* *пара-* *инсо-*

В соответствии с этим могут быть четыре разных переходных состояния, энергия которых зависит от степени взаимодействия заместителя X с положительным зарядом кольца. В «позднем» переходном состоянии полярный эффект заместителя X должен быть выражен сильнее, чем в «раннем» переходном состоянии, но качественно влияние одного и того же заместителя должно быть одинаковым.

Из *орто*-, *мета*- и *пара*-комплексов образуются продукты замещения водорода (путем отщепления протона), но из *инсо*-комплекса может образоваться продукт замещения группы X путем отщепления катиона X^+. *инсо*-Замещение характерно для металлоорганических соединений; как правило, в них металл замещается легче протона:



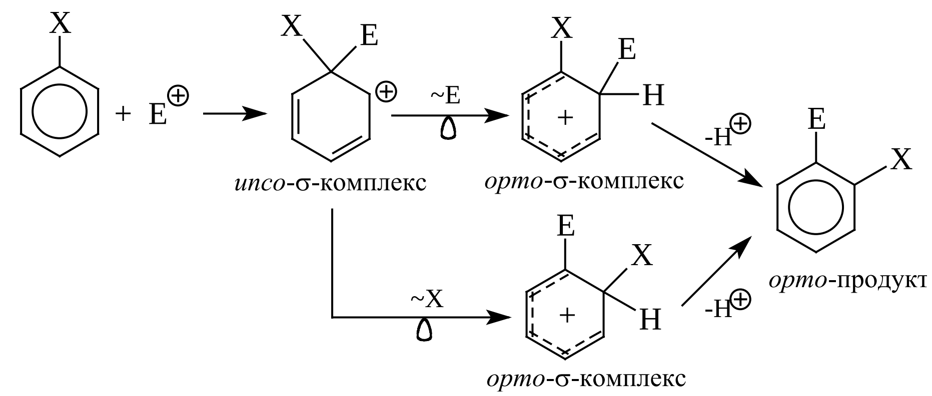
Реже встречается *инсо*-замещение при X=Alk, Br или Cl. Для других замещенных бензолов (X = OH, NR_2, NO_2, CN, COR, F) *инсо*-замещение не происходит, так как эти заместители должны отрываться в виде малоустойчивых катионов X^+. Заместители X по легкости их отрыва от в виде X^+ от sp^3-гибридного атома углерода аренониевых ионов располагаются в следующий ряд:

$$NO_2 < i\text{-Pr} \sim SO_3^- < t\text{-Bu} \sim \text{Ar-N=N} < \text{NO} < \text{H} < \text{HgCl}$$

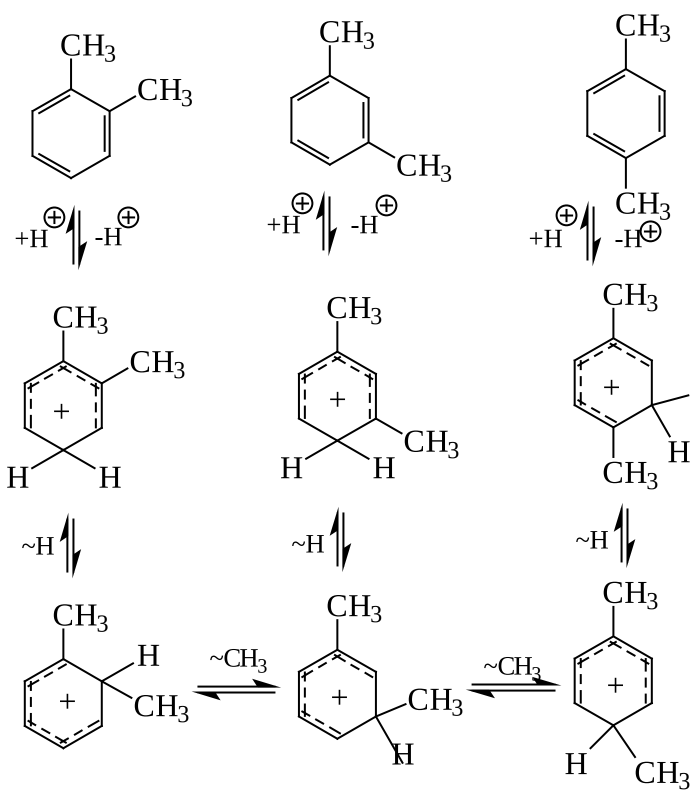
Последовательность расположения групп X в этом ряду соответствует устойчивости катиона в растворе. Чем ниже электрофильная активность X^+, тем лучше группа X отщепляется при мономолекулярном распаде аренониевых ионов.

[*] Термин «*инсо*» (лат. - сам), *инсо*-атака или *инсо*-замещение, обозначает атаку или замещение в положение, несущее заместитель, отличный от водорода.

Если *ипсо*-замещения не происходит, это не означает, что в реакции не происходит *ипсо*-атака электрофила. Аренониевые ионы – это типичные карбокатионы, для которых очень характерны внутримолекулярные перегруппировки типа перегруппировки Вагнера-Меервейна (гл. 26, ч. 3). Поэтому образовавшийся в результате *ипсо*-атаки *ипсо*-комплекс может не отщеплять X^+, а перегруппировываться в *орто*-комплекс, который отщепит легко уходящий протон и даст дополнительное количество *орто*-продукта (*ипсо*-атака без *ипсо*-замещения):



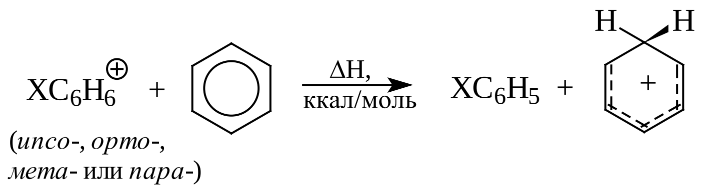
Такие перегруппировки встречаются довольно часто (см. ниже):



Причина того, что в монозамещенных бензолах *ипсо*-замещение наблюдается редко, состоит не только в том, что многие заместители X относятся к плохим

уходящим группам, но также и в том, что *ипсо*-комплексы, как правило, менее устойчивы, чем изомерные им *орто*-, *мета*- и *пара*-комплексы.

С помощью неэмпирических расчетов было найдено изменение энтальпии в реакциях кислотно-основного взаимодействия между бензолом (основание) и *ипсо*-, *орто*-, *мета*- или *пара*-комплексами замещенных бензолов $XC_6H_6^+$ (кислоты Бренстеда):



(13.5)

Вычисленное значение Δ*H* характеризует устойчивость данного комплекса относительно бензолониевого иона $C_6H_7^+$. Отрицательная величина Δ*H* указывает на меньшую, а положительная величина Δ*H* – на большую устойчивость σ-комплекса протона с замещенным бензолом по сравнению с σ-комплексом протон – незамещенный бензол. Чем более отрицательно значение Δ*H*, тем данный комплекс менее устойчив. Результаты расчета энтальпии приведены в табл. 13.3.

Таблица 13.3

Теоретические значения энтальпии реакции (13.5) в газовой фазе (ккал/моль)

Заместитель X	Рассчитанные Δ*H*, ккал/ моль			
	ипсо-	*орто-*	*мета-*	*пара-*
H (стандарт)	0	0	0	0
Li	62	32	25	36
BeH	14	2	2	3
CH_3	-1	6	2	8
NH_2	-23	24	-2	27
OH	-22	15	-5	15
F	-25	4	-8	4
CN	-	-14	-15	-15
CHO	-	-3	-5	-3
NO_2	-36	-20	-18	-22

Из данных, представленных в таблице, видно, что без учета металлоорганических соединений образование *ипсо*-комплекса наименее выгодно как для электронодонорных, так и для электроноакцепторных заместителей. Однако для металлоорганических соединений наиболее энергетически выгоден именно *ипсо*-комплекс. Это хорошо согласуется с известными экспериментальными данными (см.

гл. 19): при действии электрофилов на арильные соединения лития, магния, алюминия, ртути, олова и других металлов происходит замещение металла, а не атома водорода.

В последующих разделах мы рассмотрим только замещение протона в *орто*-, *мета*- и *пара*-положениях по отношению к заместителям в замещенных бензолах.

13.6.2. КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ

Монозамещенные бензолы C_6H_5X могут быть менее или более реакционноспособными, чем сам бензол. Если в реакцию ввести эквивалентную смесь C_6H_5X и C_6H_6, то замещение будет происходить селективно: в первом случае (C_6H_5X менее реакционноспособен, чем бензол) в реакцию будет вступать преимущественно бензол, а в противоположном – преимущественно C_6H_5X.

Относительная реакционная способность различных положений бензольного кольца в замещенном бензоле носит название позиционной, или внутримолекулярной, селективности ориентирующего эффекта заместителя. Изучение позиционной селективности в реакциях нитрования и галогенирования на количественном уровне впервые было проведено голландским химиком А. Голлеманом на рубеже XIX и XX вв. Голлеман сформулировал основные эмпирические закономерности, которые 25 лет спустя получили теоретическую интерпретацию в работах Р. Робинсона, К. Ингольда и других ученых. Согласно Голлеману, все заместители по своему ориентирующему влиянию можно разделить на две большие группы. Одна группа заместителей ориентирует входящую группу преимущественно в *орто*- и *пара*-положение. Другая группа заместителей ориентирует входящую группу преимущественно в *мета*-положение. Первая группа получила название ориентантов I рода, а вторая – ориентантов II рода.

К ориентантам I рода относятся:

OH, OR, OCOR, SH, SR, NH_2, NHR, NR_2, NHCOR, -N=N-, CH_3, CH_2R, CHR_2, CR_3, CH_2Cl, CH_2OH, CH_2NH_2, CH_2NR_2, CH_2COOH, CH_2CH_2COOH, F, Cl, Br, I

К ориентантам II рода относятся:

SO_3H, NO_2, COOH, COOR, $CONH_2$, COCl, SO_2R, NO, CHO, COR, CN, CCl_3; CF_3, NH_3^+, NR_3^+;

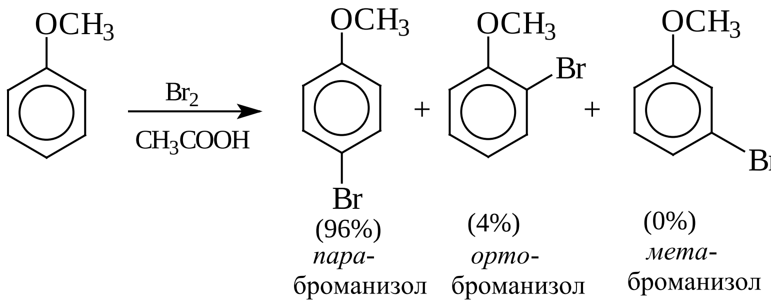
$^{+}PR_3$, $^{+}SR_2$, ^{+}SAr, $CH_2N^{+}R_3$;

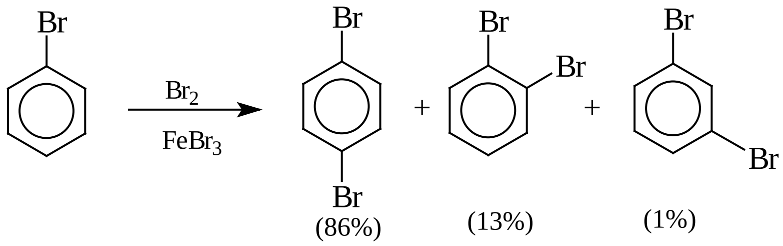
POR_2, $B(OH)_2$

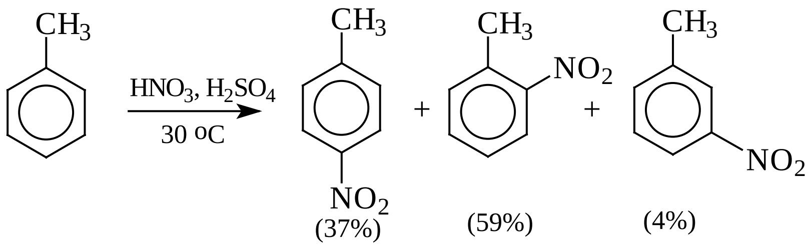
Естественно, что существуют и группировки атомов промежуточного характера, обусловливающие смешанную ориентацию. К ним например, относятся:

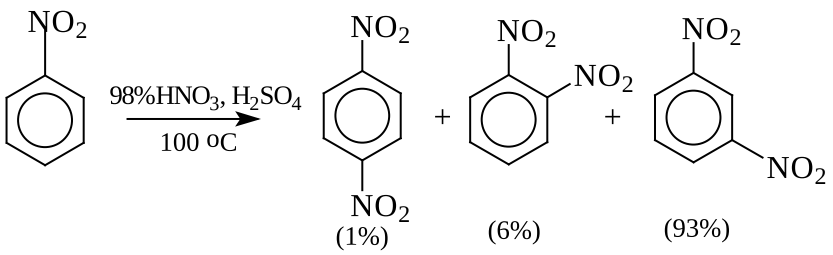
CH_2F, $CHCl_2$, CH_2NO_2, $CH_2CH_2NO_2$, $CH_2CH_2N^{+}R_3$, $CH_2P^{+}R_3$, $CH_2S^{+}R_2$ и др.

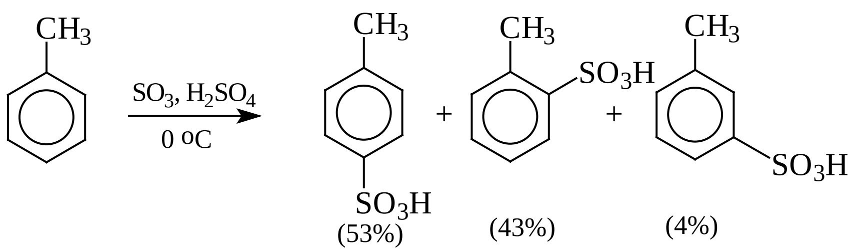
Приведем некоторые типичные примеры влияния ориентантов I и II рода:

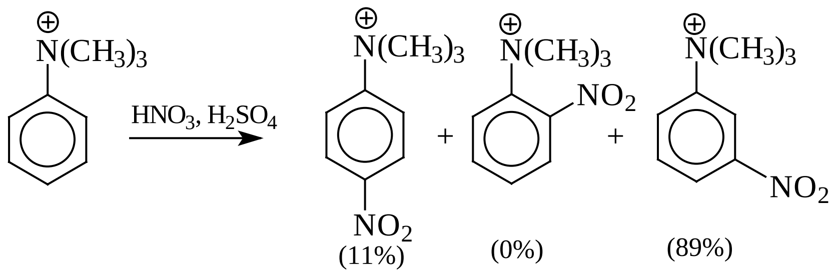


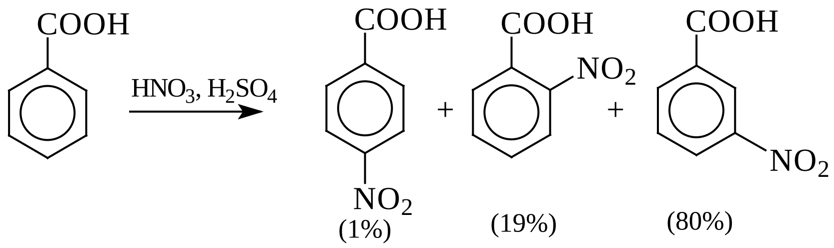












При дальнейшем изучении проблемы ориентации с помощью кинетических методов было установлено, что все *мета*-ориентанты обладают дезактивирующим действием по сравнению с бензолом в качестве стандарта. Так, например, скорость нитрования нитробензола нитрующей смесью азотной и серной кислот в 10^7 раз меньше, чем скорость нитрования самого бензола в сопоставимых условиях. Прямым нитрованием в бензольное кольцо можно ввести не более трех нитрогрупп. Для получения 1,3,5-тринитробензола из 1,3-динитробензола необходимо использовать сухую селитру и олеум при 150 ^{o}C в течение пяти дней, причем выход конечного продукта не превышает 45%. Некоторые заместители настолько дезактивируют кольцо, что дальнейшее замещение не имеет места. В качестве примера можно привести реакцию ацилирования по Фриделю-Крафтсу. Нитробензол, бензофенон и этилбензоат под действием комплекса ацилгалогенида и хлористого алюминия не ацилируются.

Все ориентанты Голлемана I рода, *за исключением галогенов*, обладают сильным или слабым активирующим влиянием по сравнению с бензолом. Самым сильным активирующим влиянием обладает оксид-анион в фенолят-ионе. Сильное активирующее влияние оказывают группы R_2N, NHR, NH_2, OH, OR, OAc и SR. Слабое активирующее влияние проявляют все алкильные группы. Все галогены обладают слабым дезактивирующим действием в отношении введения нового заместителя.

В настоящее время заместители делят не на две, а на три группы с учетом их активирующего или дезактивирующего влияния, а также ориентации замещения в бензольном кольце:

1) активирующие *орто*-*пара*-ориентирующие группы; к ним относятся NR_2, NH_2, NHR, OH, OR, NHAc, OAc, Alk и др.

2) дезактивирующие *орто*-*пара*-ориентирующие группы – это галогены F, Cl, Br и I.

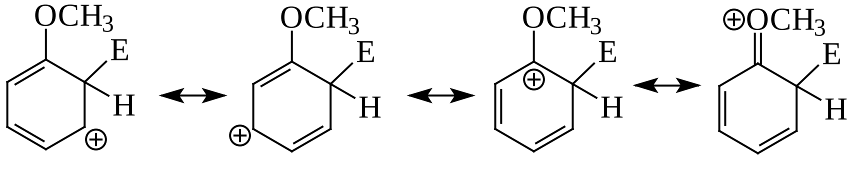
3) дезактивирующие *мета*-ориентирующие группы – NO_2, NO, SO_3H, SO_2R, SOR, C(O)H, C(O)R, COOH, COOR, CN, NR_3^+ и др.

Все активирующие группы являются *орто*- и *пара*-ориентантами, все *мета*-ориентанты дезактивируют замещение.

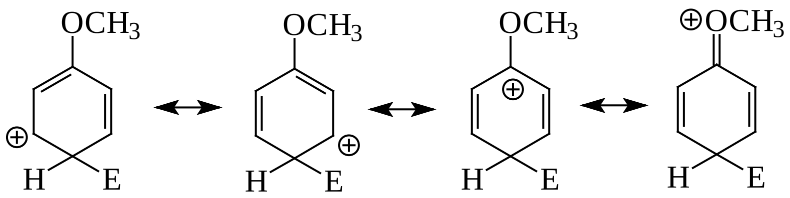
13.6. ОРИЕНТАЦИЯ КАК ОТРАЖЕНИЕ СВОЙСТВ σ-КОМПЛЕКСА

Наиболее часто ориентацию электрофильного замещения в бензольном кольце объясняют с точки зрения стабильности образующегося в качестве промежуточной частицы аренониевого иона. При этом предполагают, что переходное состояние медленной стадии по структуре близко или идентично аренониевому иону (σ-комплексу). Заместитель X в молекуле C_6H_5X может стабилизировать или дестабилизировать этот карбокатион, поэтому позиционная селективность должна соответствовать образованию наиболее стабильного из изомерных комплексов.

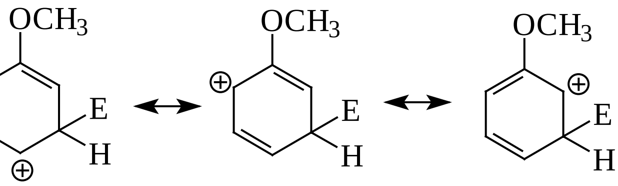
В качестве первого примера рассмотрим влияние сильных активирующих заместителей для *орто*- и *мета*- или *пара*-замещения в анизоле. Для *орто*-замещения в анизоле две граничные формулы представляют собой вторичный карбокатион, а третья – третичный, где положительный заряд дополнительно стабилизирован за счет участия неподеленной пары 2*p*-электронов атома кислорода OCH_3-группы с образованием оксониевой структуры:



Для *пара*-замещения в анизоле две граничные формулы также являются вторичными карбокатионами, а третья – третичным, стабилизированным соседней метоксильной группой:



Стабилизация циклогексадиенильного катиона за счет OCH_3-группы облегчает замещение в *орто*- и *пара*-положениях анизола по сравнению с бензолом и ориентирует входящую группу E именно в эти два положения кольца. Для *мета*-замещения в анизоле подобная стабилизация невозмо;на, так как ни в одной из граничных формул положительный заряд не находится у атома углерода, несущего метоксигруппу:



Более того, для анизола *мета*-аренониевый ион дестабилизирован по сравнению с циклогексадиенильным катионом за счет (-*I*)-эффекта OCH_3-группы. Соответствующие энергетические кривые для *орто*-, *пара*- и *мета*-замещения в анизоле, а также кривая для бензола приведены на рис. 13.4 а.

Аналогичная картина наблюдается и для замещения в феноле, анилине, моно- и диалкиланилинах и других аренах, содержащих (+*M*)-заместители.

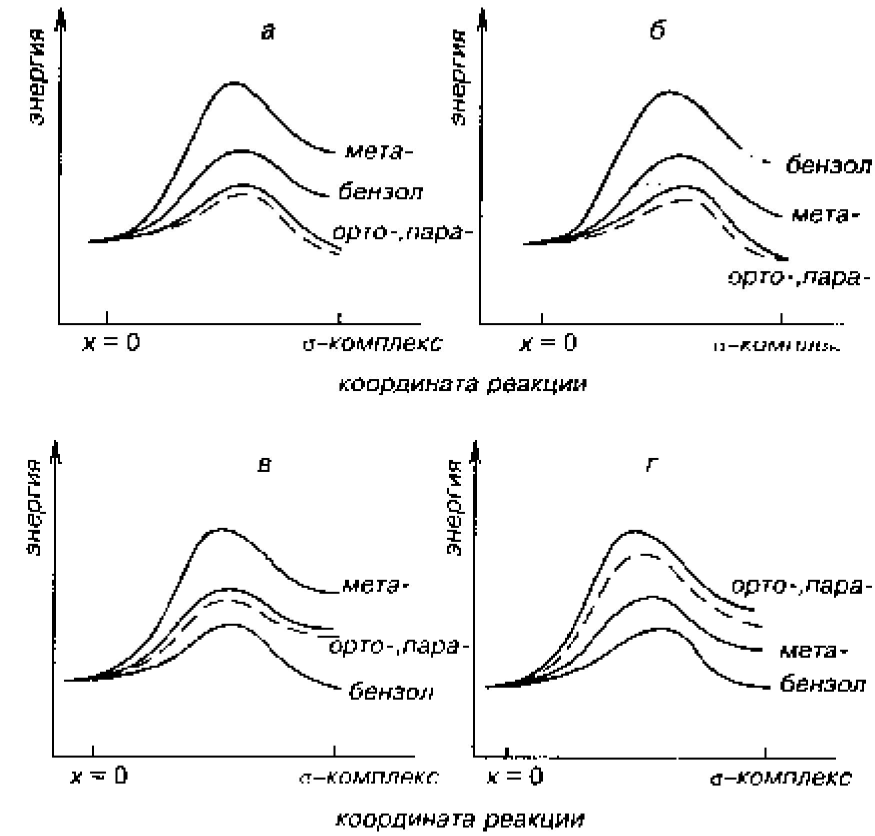
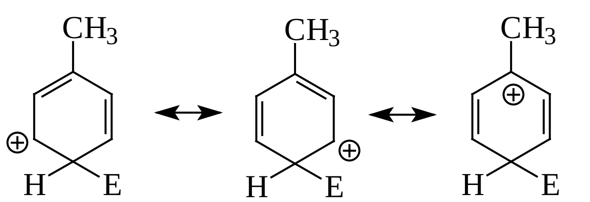
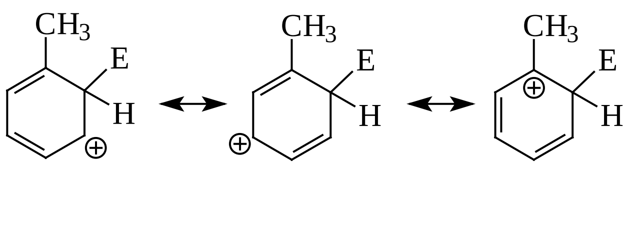


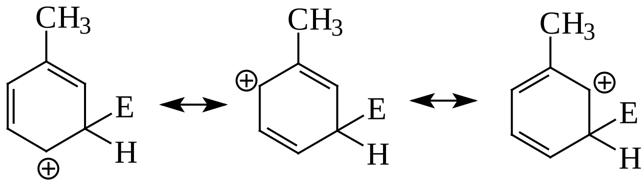
Рис. 13.4. Селективность электрофильного замещения в молекулах (*а*) анизола, (*б*) толуола, (*в*) хлорбензола и (*г*) нитробензола

Теперь рассмотрим реакции замещения в толуоле и других алкилбензолах. Для *орто*- и *пара*-замещения две граничные формулы аренониевого иона соответствуют вторичному карбокатиону, а третья – третичному, стабилизированному за счет гиперконъюгации с метильной группой (см. гл. 2). Поэтому переходное состояние для *орто*- и *пара*-замещения в толуоле обладает меньшей энергией по сравнению с переходным состоянием для замещения в бензоле, где все три граничные структуры отвечают вторичным карбокатионам:



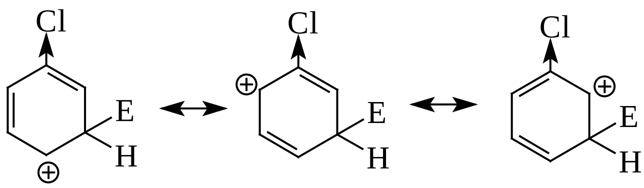


Для *мета*-замещения в толуоле все три граничные структуры соответствуют вторичным карбокатионам:

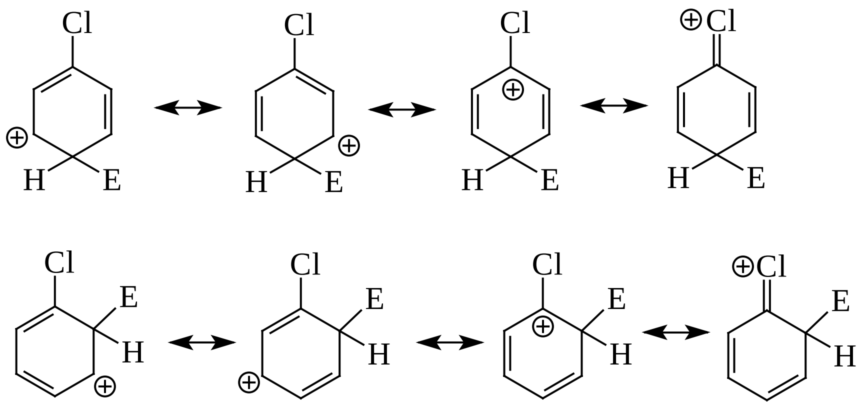


Каждая из этих граничных структур стабилизирована с помощью эффекта CH_3-группы, но эта стабилизация невелика. Полэтому *мета*-положение в толуоле более активно в реакциях замещения по сравнению с бензолом, но менее активно, чем *орто*- и *пара*-положения толуола. Соответствующие энергетические кривые для реакций замещения в *орто*-, *пара*- и *мета*-положениях толуола по сравнению с бензолом приведены на рис. 13.4 б.

Для замещения в галогенбензолах положения энергетических кривых сильно отличаются от аналогичных кривых для замещения в анизоле, тогда как граничные формулы для арениевых ионов галогенбензолов и анизолов аналогичны. При замещении в *мета*-положении карбокатионы, соответствующие двум последним граничным формулам, сильно дестабилизированы за счет электростатического взаимодействия карбокатионного центра с положительным концом диполя связи углерод–галоген:

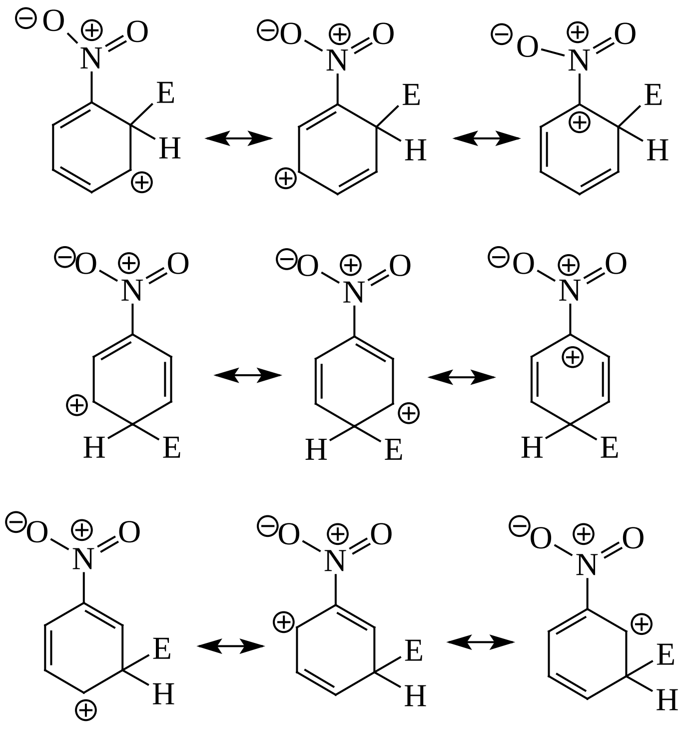


Поэтому *мета*-замещение в галогенбензолах сильно дезактивировано по сравнению с бензолом. Граничные структуры для замещения в *орто*- и *пара*-положения также дестабилизированы по сравнению с бензолом электростатическим взаимодействием диполя углерод-галоген с карбокатионным центром. Однако в одной из граничных структур для замещения в *орто*- и *пара*-положениях реализуется структура галогензамещенного карбокатиона, для которого возможна стабилизация с положительным зарядом на атоме галогена:



Галогенониевые ионы менее стабильны, чем оксониевые или иминиевые ионы, и вклад этой структуры не компенсирует дестабилизирующий эффект электростатического отталкивания диполя с карбокатионным центром. Поэтому при общей дезактивации арена имеет место ярко выраженный *орто*-*пара*-ориентирующий эффект атома галогена (рис. 13.4 в).

Влияние *мета*-ориентирующих заместителей проиллюстрируем на примере нитробензола. Ниже приведены граничные формулы аренониевого иона для *орто*-, *пара*- и *мета*-замещения в нитробензоле:



Во всех граничных формулах происходит сильное электростатическое отталкивание между карбокатионным центром и положительным концом диполя связи $C^{\delta+}$-NO_2^{d-}. Поэтому все положения в нитробензоле дезактивированы по сравнению с бензолом.

Наиболее сильная дезактивация должна наблюдаться для *орто*- и *пара*-замещения, поскольку здесь в одной из граничных формул положительно заряжены соседние атомы углерода и азота. При *мета*-замещении два положительных заряда всегда разделены одним или большим числом атомов углерода. Это означает, что *мета*-замещение в нитробензоле дезактивировано в меньшей степени по сравнению с *орто*- и *пара*-замещением. Следовательно, при общей дезактивации преобладает мета-ориентация (рис. 13.5 г). Подобное влияние оказывают и другие заместители.

13.6.4. ФАКТОРЫ ПАРЦИАЛЬНЫХ СКОРОСТЕЙ. ФАКТОРЫ СЕЛЕКТИВНОСТИ

Количественная оценка ориентирующего влияния заместителей основывается на вычислении величин так называемых факторов парциальных скоростей. Этот термин был введен К. Ингольдом в 1930-х гг. Фактор парциальной скорости – это отношение скорости реакции замещения в *орто*-, *мета*- или *пара*-положении молекулы C_6H_5X к скорости замещения бензола. Например, в уксусном ангидриде при 30 ^oC толуол нитруется в 27 раз быстрее бензола, и образуется 58,1% *орто*-нитротолуола; следовательно, фактор парциальной скорости для орто-замещения в толуоле равен 47:

$$f_O = 27 \bullet \frac{58{,}1}{100} \bullet \frac{2}{6} = 47$$

реакционная способность двух *орто*-положений толуола относительно всех шести положений бензола

статистическая поправка (6 положений в бензоле и 2 *орто*-положения в толуоле)

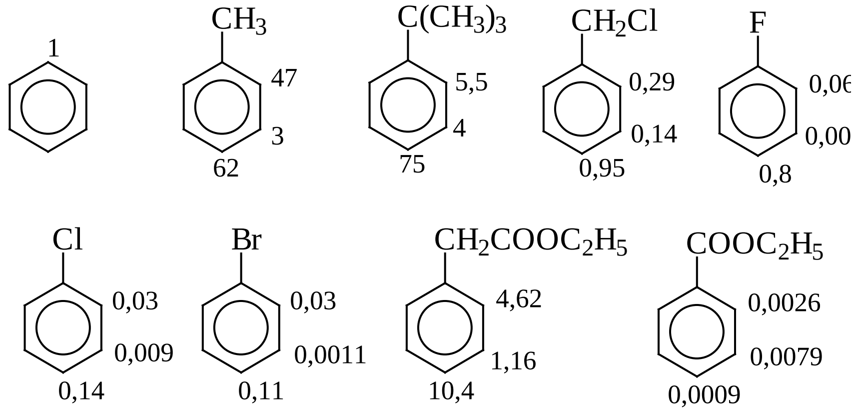
В той же реакции образуется 38,2% *пара*-нитротолуола и 3,7% *мета*-изомера; отсюда

$$f_п = 27 \bullet \frac{38{,}2}{100} \bullet \frac{6}{1} = 62$$

$$f_м = 27 \bullet \frac{3{,}7}{100} \bullet \frac{6}{2} = 3$$

Для всех положений в толуоле факторы парциальных скоростей больше единицы, как и было предсказано на основании качественных рассуждений в предыдущем разделе (рис. 13.5 *б*).

Ниже приведены факторы парциальных скоростей для нитрования некоторых монозамещенных бензолов:



Эти данные находятся в хорошем соответствии с качественными представлениями об ориентации, согласно которым все положения в галогенбензолах дезактивированы по сравнению с бензолом, но наиболее сильно дезактивировано *мета*-положение. Хлорметильная группа представляет интерес в том отношении, что активирующее влияние CH_3-группы погашается дезактивирующим влиянием хлора. Конечным результатом является *орто*-*пара*-ориентация при слабой общей дезактивации. Резкое понижение величины f_o для *трет*-бутилбензола по сравнению с толуолом, несомненно, обусловлено пространственными препятствиями, создаваемыми *трет*-бутильной группой для *орто*-замещения.

Факторы парциальных скоростей дают очень важную информацию о двух тесно связанных между собой аспектах реакционной способности – *межмолекулярной* (субстратной) и *внутримолекулярной* (позиционной) селективности. Они определяют избирательность каждого конкретного электрофильного агента по отношению к различным субстратам. Некоторые электрофильные агенты обладают высокой межмолекулярной селективностью, и для них наблюдаются большие различия в скоростях замещения в зависимости от природы заместителя в кольце. Для других реагентов межмолекулярная селективность, напротив, весьма низка. Низкая межмолекулярная селективность характерна для сильных электрофильных агентов, в то время как слабые электрофильные агенты проявляют высокую межмолекулярную селективность. Следовательно, фактор парциальной скорости должен быть высоким для слабых электрофилов и низким для сильных электрофилов.

Фактор парциальной скорости отражает также *позиционную селективность* замещения в *орто*-, *мета*- и *пара*- положении, которая также зависит от природы электрофильного агента. Другими словами, фактор парциальной скорости отражает связь внутримолекулярной селективности с природой электрофильного агента. Существует четко выраженная корреляция между меж- и внутримолекулярной селективностью для электрофильных агентов различной природы. Слабые электрофильные агенты, проявляющие высокую межмолекулярную селективность, характеризуются и высокой внутримолекулярной селективностью. Очень реакционноспособные электрофильные агенты проявляют низкую меж- и внутримолекулярную селективность.

Для количественного описания селективности электрофилов предложен еще один параметр – фактор селективности (S_f), представляющий собой логарифм отношения $f_п/f_м$ для замещения в толуоле:

$$S_f = \lg \frac{f_n толуола}{f_м толуола}$$

Этот фактор используется в тех случаях, когда можно надежно определить величину $f_м$ для толуола. Высокие значения S_f так же как и высокие значения $f_п$ характерны для электрофильных агентов, проявляющих очень высокую меж- и внутримолекулярную селективность. Низкие значения типичны для очень реакционноспособных электрофильных агентов. В табл. 13.4 приведены относительные скорости, факторы парциальных скоростей и факторы селективности для важнейших реакций электрофильного замещения в толуоле.

Таблица 13.4

Относительные скорости реакций, факторы парциальных скоростей $f_о$, $f_п$, $f_м$ и факторы селективности для важнейших реакций электрофильного замещения в толуоле (стандарт - бензол)

Реакция	$K_{отн}$ $(\frac{K_{толуол}}{K_{бензол}})$	$f_о$	$f_п$	$f_м$	S_f
1	2	3	4	5	6
Бромирование. Br_2 в CH_3COOH, 25 °C	606	600	2420	5,5	2,644
Хлорирование. Cl_2 в CH_3COOH, 25 °C	344	6117	820	4,95	2,219
Ацетилирование. CH_3COCl,	128	4,5	749	4,8	2,195

$AlCl_3$, $ClCH_2CH_2Cl$, 25 °C					
Бензоилирование. C_6H_5COCl, $AlCl_3$, $ClCH_2CH_2Cl$, 25 °C	117	32,6	626	4,9	2,107
Дейтерирование. D_2O, CF_3COOD, 70 °C	156	253	421	3,8	2,044
Протонирование. HF, BF_3, гептан, 20 °C	59,5	103	145	3,1	1,670
Бромирование. HOBr, $HClO_4$, 50%-й водный диоксан, 25 °C	36	76	59	2,5	1,373
Хлорирование. HOCl, $HClO_4$, 50%-й водный диоксан, 25 °C	20,6	134	32	4,0	1,311
Нитрование. HNO_3 в CH_3NO_2, 25 °C	20,5	38,9	45,7	2,3	1,363
Сульфирование. $C_6H_5SO_2Cl$, $AlCl_3$, 25 °C	7,7	6,8	30,2	2,1	1,160
Меркурирование. $Hg(OAc)_2$, AcOH, 25 °C	6,5	5,7	23,0	2,2	1,014
Метилирование. CH_3Br, $GaBr_2$, толуол, 25 °C	5,5	9,5	11,8	1,7	0,842
Изопропилирование. $(CH_3)_2CHBr$, $GaBr_3$, толуол	1,75	1,8	5,1	1,4	0,554
трет-Бутилирование. $(CH_3)_3Br$, $GaBr_3$,толуол, 25 °C	1,6	0,0	6,6	1,6	0,625

Активность электрофильного агента повышается от молекулярного брома в уксусной кислоте к комплексу *трет*-бутибромида с трехбромистым галлием в реакции алкилирования по Фриделю-Крафтсу. Селективность наиболее высока для электрофильных агентов, представленных в верхней части таблицы. К ним относятся молекулярный бром, хлор, ацилирующие агенты. Протонирование, нитрование, меркурирование, как правило, не отличаются высокой селективностью, а алкилирование по Фриделю-Крафтсу вообще мало селективно. При алкилировании толуола комплексом алкилгалогенида с бромистым галлием образуется 21-32% *мета*-изомера, тогда как при бромировании и хлорировании в уксусной кислоте доля *мета*-изомера не превышает 0,3%.

Данные, представленные в табл. 13.4, удобно представить в виде графика зависимости величины $\lg f_n$ от S_f (рис. 13.5). Как видно, наблюдается превосходная

линейная корреляция этих величин для очень многих реакций электрофильного замещения в толуоле. Необходимо отметить, что прямая на этом рисунке проходит через начало координат. Эта точка соответствует статистическому распределению *орто*-, *мета*- и *пара*-изомеров, которое не достигается ни для одного из известных в настоящее время активных электрофильных реагентов.

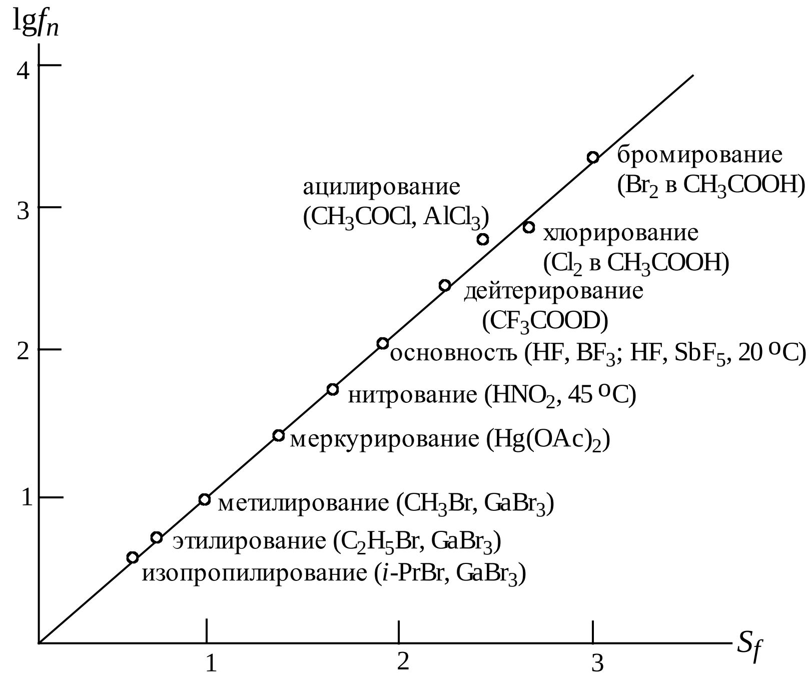
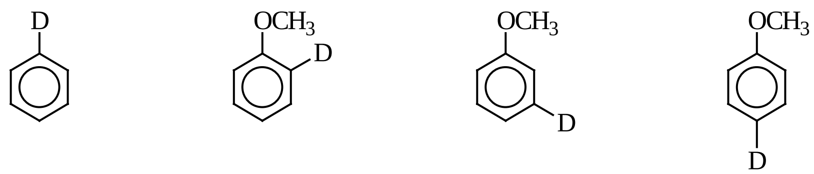


Рис. 13.5. Зависимость между реакционной способностью ($\lg f_n$) и селективностью (S_f) различных реакций замещения в толуоле

Реакционная способность и селективность определенным образом связаны с положением переходного состояния на координате реакции. Для слабых электрофильных агентов переходное состояние достигается поздно по координате реакции и по своей структуре подобно σ–комплексу. Связь электрофильного агента с бензольным кольцом в таком переходном состоянии развита очень сильно, и в результате в кольце возникает значительный положительный заряд. В этой ситуации проявляется максимально сильное влияние заместителя на скорость реакции электрофильного замещения. С другой стороны, для очень активных электрофильных агентов переходное состояние достигается очень рано, и по своей структуре оно более сходно с исходными реагентами, чем с σ–комплексом. Положительный заряд в кольце развит слабо, так же как и влияние заместителей в бензольном кольце. Приведенная аргументация находится в хорошем соответствии с основными положениями постулата Хэммонда. Использование корреляционного анализа и уравнения Гаммета позволяет несколько по-другому и более глубоко подойти к

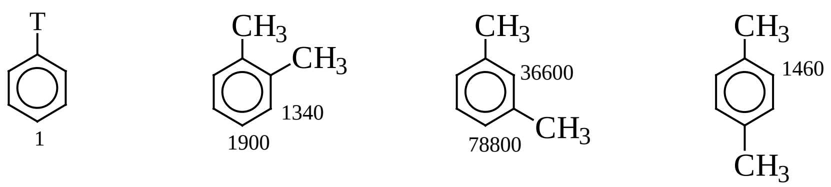
проблеме зависимости структуры переходного состояния от природы электрофильного агента (см. 13.6.7).

Во многих случаях, особенно для реакционноспособных субстратов, содержащих сильные электронодонорные группы NR_2, OR, OH, NH_2 и т.д., трудно получить надежные значения величин $f_п$ и $f_м$, так как $f_п$ велико, а $f_м$ мало. С такой же проблемой приходится сталкиваться и для реакций замещения под действием слабых электрофильных агентов, где точное определение величины $f_м$ особенно затруднительно. Уже при бромировании и хлорировании толуола в уксусной кислоте доля *мета*-бром(хлор)толуола не превышает 0,5%. При бромировании анизола, моно- и диалкиламинов и других реакционноспособных субстратов количество *мета*-изомера невозможно определить даже с помощью очень чувствительной ГЖХ. Оригинальным методом решения этой важной проблемы ориентации является изучение простейшей реакции изотопного обмена водорода в кислой среде для селективно дейтерированных или тритированных модельных соединений. Это исключительно чувствительный метод, который позволяет оценить факторы парциальных скоростей, имеющие величину порядка 10^3-10^4. В качестве примера приведены относительные скорости для реакции протодедейтерирования (замещения дейтерия на протий) изотопно замещенных анизолов в реакции с водной $HClO_4$:



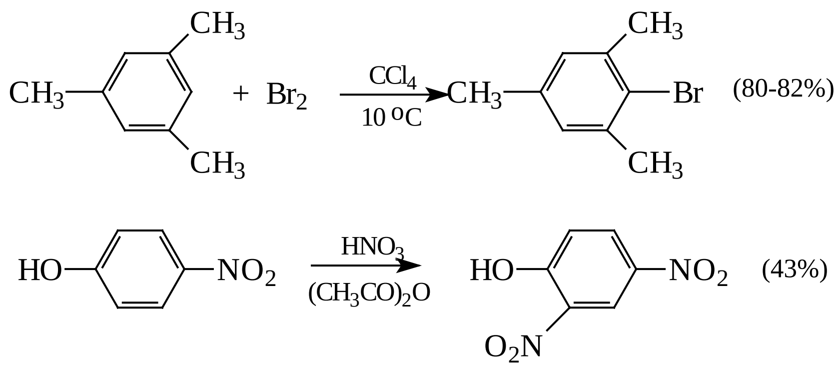
относительная скорость	1	$6 \cdot 10^4$	0,3	$2 \cdot 10^4$

Для аналогичной реакции замещения трития на протий для различных ксилолов определены следующие значения факторов парциальных скоростей:

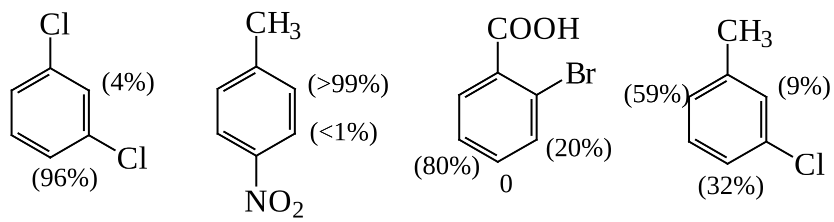


13.6.5. ОРИЕНТАЦИЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ПРИ НАЛИЧИИ НЕСКОЛЬКИХ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ

При наличии двух групп в бензольном кольце возможны случаи согласованной или несогласованной ориентации. Согласованная ориентация наблюдается при наличии двух ориентантов I рода или двух ориентантов II рода в *мета*-положении друг к другу, а также при наличии в *пара*- или *орто*-положении одного ориентанта I рода и одного ориентанта II рода. Среди огромного числа примеров согласованной ориентации двух и более заместителей приведем только наиболее наглядные примеры:



Для приведенных ниже дизамещенных производных бензола цифрами обозначены выходы *орто*-, *мета*- и *пара*-изомеров в реакции нитрования при согласованной ориентации двух групп:



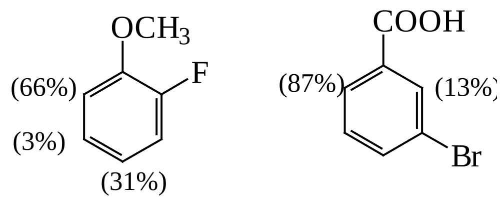
Если два имеющихся заместителя обладают различным ориентирующим влиянием, их целесообразно разделить на три класса:

1) сильные активирующие *орто*-*пара*-ориентанты (NR_2, NHR, NH_2, OH, OR);

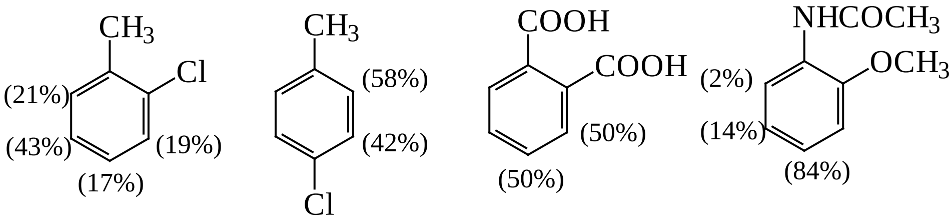
2) алкильные группы и галогены;

3) дезактивирующие *мета*-ориентанты.

Если два заместителя принадлежат к разным классам, всегда преобладает ориентирующий эффект активирующего заместителя, т.е. *орто*-*пара*-ориентанта по сравнению с *мета*-ориентантом, например в нитровании:



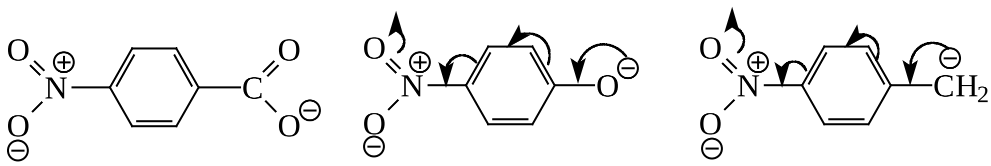
Наконец, если при несогласованной ориентации оба заместителя принадлежат к одному классу, следует ожидать образования сложной смеси изомерных продуктов:



Последний пример интересен в том отношении, что он демонстрирует более высокую активирующую способность $NHCOCH_3$-группы по сравнению с алкоксильной группой. Эти правила необходимо соблюдать при выборе пути синтеза полизамещенных производных бензола.

13.6.6. УРАВНЕНИЕ ГАММЕТА ДЛЯ РЕАКЦИЙ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ. ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ ЭЛЕКТРОННЫХ ЭФФЕКТАХ

В главе 3 (см. 3.4.3) указывалось, что константы σ в уравнении Гаммета в разных реакциях могут иметь разную величину для одного и того же заместителя. В основном это связано с типом заряда, возникающим в переходном состоянии (или в продукте) реакции на реагирующей группе, и способностью заместителя, находящегося в определенном положении к реакционному центру, взаимодействовать с этим зарядом путем прямого сопряжения. Так, для ионизации замещенных бензойных кислот применяются оригинальные гамметовы константы σ, но для ионизации замещенных фенолов при арилметановых CH-кислот для (-*M*)-заместителей в *пара*-положении необходимо использовать константы σ_n^- (см. гл. 3):



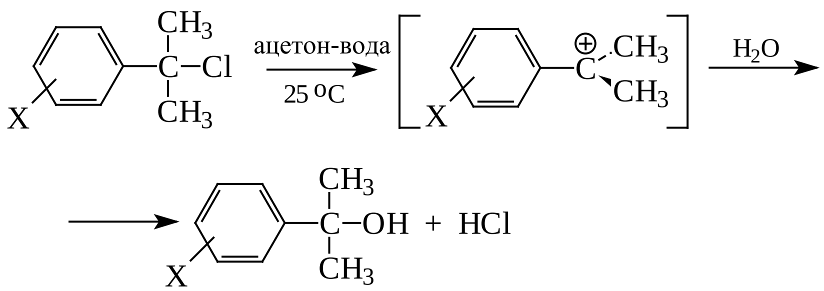
прямого сопряжения NO_2 с COO^- нет; $\sigma_п(NO_2) = 0,78$

имеется прямое сопряжение NO_2 и O^- или CH_2^-; $\sigma_п^-(NO_2) = 1.28$

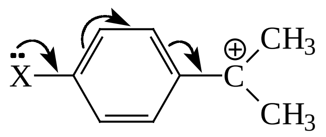
Так называемая «константа» заместителя прямо связана с типом реакции. В конце 1960-х гг. был проделан следующий эксперимент. Была проанализирована применимость уравнения Гаммета более чем к тридцати различным реакциям разнообразных типов (ионизация фенолов и анилинов, диссоциация бензойных кислот, сольволиз бензилгалогенидов и т.д.), осуществляющихся при действии электрофильных или нуклеофильных агентов. При этом для всех *мета*-заместителей константы σ считались «известными» (по таблице Гаммета), а для *пара*-нитрогруппы константу σ определяли с помощью наилучшей прямой, проведенной через точки, соответствующие заместителям с «известными» значениями σ. В результате для разных реакций получили «константы» $\sigma_п(NO_2)$, которые имели значения от 0,76 до 1,33, причем величины σ не концентрировались вокруг известных констант ($\sigma_п(NO_2)$ = 0,78 и $\sigma_п^-(NO_2)$ =1,28) а плавно изменялись в указанном интервале.

Учитывая ситуацию с «константами» σ, следует ожидать, что в реакциях S_E(Ar), характеризующихся возникновением положительного заряда в *орто*- и *пара*-положениях к месту электрофильной атаки, для *пара*-заместителей будут применимы не константы Гаммета (определенные для ионизации замещенных бензойных кислот), а другой набор σ-констант. Они обозначаются символом σ^+ («сигма с плюсом») и называются *электрофильными константами заместителей*.

В качестве модельной реакции для определения σ^+ был выбран гидролиз *мета*- и *пара*-замещенных кумилхлоридов (α,α-диметилбензилхлоридов) в 90%-ном водном ацетоне при 25 °C (Г.Браун, 1958):



Это типичная реакция мономолекулярного нуклеофильного замещения S_N1 у насыщенного атома углерода, где в качестве интермедиата образуется третичный карбокатион, который очень удачно моделирует σ–комплекс в процессах электрофильного ароматического замещения, поскольку в обоих случаях возможно прямое полярное сопряжение заместителя с карбокатионным центром для заместителя в *пара*-положении:



На основании экспериментальных значений констант скоростей для *мета*-замещенных кумилхлоридов и констант $\sigma_{мета}$ Гаммета для них была определена константа реакции ρ (-4,54), а затем были рассчитаны величины новых констант σ^+ для более чем тридцати заместителей в *пара*-положении. В табл. 13.5 приведены значения констант $\sigma_м$, $\sigma_п$ и $\sigma_п^+$ для ряда наиболее часто встречающихся заместителей. Очевидно, что константы $\sigma_п^+$ очень сильно отличаются от констант $\sigma_п$ для (-*M*)-заместителей, способных к прямому сопряжению с электронодефицитным центром в аренониевом ионе. Для (-*M*)-заместителей $\sigma_п^+$ и $\sigma_п$ близки по величине, так же как и для всех заместителей в *мета*-положении $\sigma_м^+ \approx \sigma_м$. Данные табл. 13.5 подтверждают эти выводы.

Таблица 13.5.

Константы заместителей $\sigma_м$ и $\sigma_п$ Гаммета и $\sigma_м^+$ и $\sigma_п^+$ Брауна

Замеаститель	*мета-*			*пара-*		
	$\sigma_м$	$\sigma_м^+$	$\Delta\sigma=\sigma_м^+-\sigma_м$	$\sigma_п$	$\sigma_п^+$	$\Delta\sigma=\sigma_п^+-\sigma_п$
H (стандарт)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
CH_3	-0,069	-0,066	0,003	-0,170	-0,311	-0,141
C_2H_5	-0,07	-0,064	0,006	-0,151	-0,295	-0,144
$(CH_3)_2CH$	-0,08	-0,06	0,020	-0,151	-0,280	-0,129

$(CH_3)_3C$	-0,10	-0,059	0,041	-0.197	-0,256	-0,059
C_6H_5	0,06	0,109	0,049	-0.010	-0,179	-0,169
F	0,337	0,352	0,015	0,062	-0,073	-0,135
Cl	0,373	0,399	0,026	0,227	0,114	-0,113
Br	0,391	0,405	0,014	0,232	0,150	-0,082
I	0,352	0,359	0,007	0,180	0,135	-0,055
OH	0,121	-	-	-0,370	-0,920	-0,550
OCH_3	0,115	0,047	-0,068	-0,268	-0,778	-0,510
SCH_3	0,15	0,16	0,010	0,000	-0,600	-0,600
NH_2	-0,16	-0,16	0,000	-0,660	-1,300	-0,640
$N(CH_3)_2$	-0,21	-	-	-0,830	-1,700	-0,870
$NHCOCH_3$	0,21	-	-	0,000	-0,610	-0,610
COOH	0,37	0,322	-0,048	0,450	0,420	-0,030
$COOC_2H_5$	0,37	0,366	-0,004	0,450	0,480	0,030
CN	0,56	0,56	0,000	0,660	0,659	-0,001
NO_2	0,71	0,674	0,036	0,778	0,790	0,012
CF_3	0,43	0,52	0,090	0,540	0,610	0,070

Константы σ^+ хорошо описывают реакции с поздним переходным состоянием, похожим на арениевый ион. Однако константы σ_n^+ – не истинные константы. В реакциях S_EAr значения σ часто распределяются в виде непрерывной шкалы от σ Гаммета до σ^+ Брауна.

Юкава и Цуно предложили использовать многопараметровую корреляцию, в которой новый параметр r учитывает степень прямого сопряжения с положительным зарядом, возникающим в переходном состоянии:

$$\lg(k/k_0) = \rho[\sigma + r(\sigma^+ - \sigma)].$$

При $r \rightarrow 1$ уравнение Юкава-Цуно превращается в уравнение Брауна $\lg(k/k_0) = \rho\sigma^+$, а при $r \rightarrow 0$ – в уравнение Гаммета $\lg(k/k_0) = \rho\sigma$. Рациональность такого подхода очевидна. Как было сказано выше, степень прямого сопряжения в переходном состоянии зависит от активности электрофильного агента. В случае слабых электрофилов (Br_2 или Cl_2 в CH_3COOH; RCOCl + $AlCl_3$) наблюдается максимальное сопряжение заместителя с реакционным центром, переходное состояние близко к σ–комплексу и $r \approx 1$.

В этих случаях атом фтора в *пара*-положении проявляет свойства активирующего заместителя; сильный активирующий эффект проявляют группы $NHCOCH_3$, S-CH_3, OC_6H_5, OR, в *пара*-положении к реакционному центру.

Активирующее влияние группы позволяет точно оценить величину параметра *r* в уравнении Юкава-Цуно, так как для нее $\sigma_n \approx 0$, а $\sigma_n^+ = -0,6$. Для очень сильных электрофильных агентов типа $NO_2^+BF_4^-$ (+*M*)-эффект заместителя проявляется в минимальной степени, что указывает на раннее переходное состояние таких процессов.

Другим, более важным критерием положения переходного состояния на координате реакции и степени его приближения к аренониевому иону является величина константы реакции ρ. Реакции электрофильного замещения под действием слабых электрофилов характеризуются высокой межмолекулярной селективностью и большим численным значением параметра ρ. Эти процессы проявляют очень высокую чувствительность к влиянию заместителей из *пара*-положения, поскольку переходное состояние по структуре близко или даже идентично σ–комплексу. Малое значение ρ для реакций с очень активными электрофильными агентами указывает на слабое влияние заместителей в раннем переходном состоянии, которое несет значительно меньшую долю заряда в бензольном кольце по сравнению с аренониевым ионом. Это два крайних положения, между которыми располагаются все остальные электрофильные агенты. Таким образом, с помощью параметров ρ и *r* в уравнениях Брауна и Юкава-Цуно можно оценивать положение переходного состояния на координате реакции и степень его приближения к σ–комплексу (аренониевому иону). В табл. 13.6 приведены значения параметра ρ для некоторых типичных реакций электрофильного ароматического замещения в бензольном кольце.

Таблица 13.6

Значения ρ для реакций электрофильного ароматического замещения в бензольном кольце

Реакция	Условия	ρ
Бромирование	Br_2 в CH_3COOH, 25 °C	-12,1
Хлорирование	Cl_2 в CH_3COOH, 25 °C	-10,0
Ацетилирование	CH_3COCl, $AlCl_3$ в $C_4H_4Cl_2$, 25 °C	-9,1
Водородный обмен	H_2SO_4, CF_3COOH, H_2O	-8,2
Бромирование	HOBr, $HClO_4$, 50%-ный водный диоксан, 25 °C	-6,2
Нитрование	HNO_3, CH_3COOH	-6,0
Меркурирование	$Hg(OCOCH_3)_2$, CH_3COOH, 25 °C	-4,0
Этилирование	CH_3CH_2Br, $GaBr_3$, 25 °C	-2,4

С помощью уравнения Брауна можно вывести линейную зависимость между межмолекулярной и внутримолекулярной селективностью. Мерой межмолекулярной селективности может служить f_n, а мерой внутримолекулярной селективности

$$\lg f_n = \rho\sigma_n^+$$

и

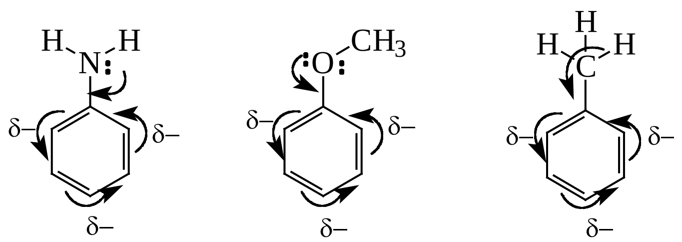
$$S_f = \lg(f_n/f_m) = \rho(\sigma_n^+ - \sigma_м) \text{ (так как } \sigma_м^+ \approx \sigma_м)$$

13.6.7. ОРИЕНТАЦИЯ КАК ОТРАЖЕНИЕ СВОЙСТВ ИСХОДНОГО АРЕНА

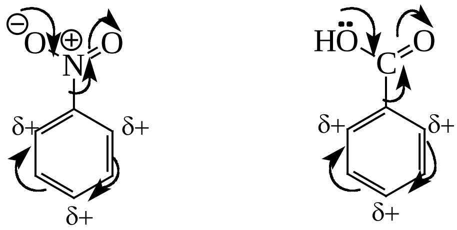
Второй подход к объяснению ориентации при электрофильном ароматическом замещении основан на предположении о том, что реакционная способность частично заложена уже в электронной структуре исходных реагентов. Такой подход привлекателен тем, что исходные реагенты изучать гораздо легче, чем свойства нестабильных интермедиатов, каковыми являются аренониевые ионы.

Ориентацию замещения в C_6H_5X обычно объясняют действием мезомерного и индуктивного эффектов заместителя X или их сочетанием.

В замещенных бензолах электронная плотность распределена в цикле неравномерно. Нарушение симметричности электронного облака бензольного кольца при введении в него заместителя может происходить двумя разными путями. Если заместителями являются аминогруппа, гидроксил, метоксил, метильная и тому подобные группы, которые на основании опытных данных относятся к ориентантам I рода, то электронная плотность в бензольном кольце в целом возрастает, в особенности в *орто-* и *пара*-положениях по механизму p,π-сопряжения в первых двух случаях и σ,π–сопряжения (гиперконъюгация) в случае толуола:

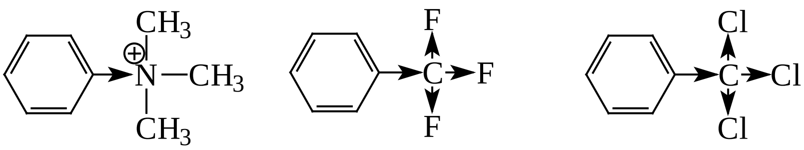


Если с бензольным кольцом связаны заместители II рода (NO_2, $^+N(CH_3)_3$, COOH и т.д.), наблюдается уменьшение электронной плотности в бензольном кольце в целом и особенно в *орто-* и *пара*-положениях за счет (-*M*) и (-*I*)-эффектов, действующих согласованно:



В приведенных примерах, а также при X = COR, CN, SO_3H, CHO, SO_2R, COOR, $B(OH)_2$ и других, решающую роль играет (-*M*)-эффект.

Механизм сопряжения, однако, становится невозможным в случае катиона трифениламмония, бензотрифторида, бензотрихлорида и т.п.:



В этих соединениях заместители оказывают влияние на бензольное кольцо только путем (-*I*)-эффекта. Этот эффект наводит значительные положительные заряды в *орто*-положениях, менее значительные – в *мета*-положениях и, по-видимому, не сказывается в *пара*-положении.

Таким образом, активирующие заместители I рода, которые стабилизируют аренониевый ион, увелихивают электронную плотность в *орто*- и *пара*-положениях исходных аренов и поэтому являются *орто-пара*-ориентантами и ускоряют замещение по сравнению с бензолом.

Ориентанты II рода уменьшают электронную плотность во всех положениях бензольного кольца и особенно в *орто*- и *пара*-положениях. Поэтому они являются *мета*-ориентирующими и уменьшают скорость электрофильного замещения.

Сильный отрицательный индуктивный эффект заместителей связан не с наличием ионного центра, а с накоплением электроотрицательных атомов при одном атоме углерода, который при этом как бы имитирует ионный центр.

Объяснить влияние заместителей на внутримолекулярную селективность электрофильного замещения в галогенбензолах на основании свойств ароматического субстрата гораздо сложнее. В данном случае основную роль играют донорные, а не акцепторные свойства галогенов, что проявляется в величинах коэффициентов отдельных атомов в ВЗМО.

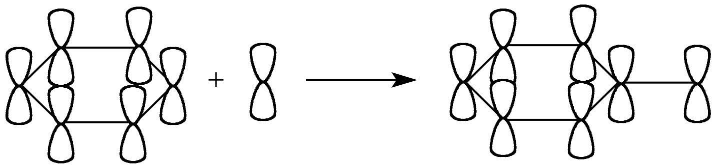
13.6.8.а. МОЛЕКУЛЯРНО-ОРБИТАЛЬНАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ОРИЕНТАЦИИ

ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Молекула незамещенного бензола имеет шесть π-МО (гл. 12), три из которых (связывающие МО) заняты шестью π-электронами, а три другие – антисвязывающие – в основном электронном состоянии не заселены. Две верхние занятые и две нижние пустые МО попарно вырождены (т.е. имеют одинаковую энергию). Нижняя π-орбиталь не имеет узлов, две вырожденные ВЗМО имеют по одной узловой плоскости симметрии, проходящие или через противоположные вершины, или через середины противоположных ребер шестиугольника молекулы. Две вырожденные НСМО имеют по два узла, а самая верхняя π-орбиталь – три узловых плоскости (см. рис. 12.1). Все орбитали бензола высокосимметричны как в топологическом, так и в истинном смысле, потому что атомный остов C_6H_6 сам имеет высокую симметрию.

Сначала рассмотрим, как изменится симметрия π-МО бензола при введении в молекулу вместо одного из атомов водорода донорного или акцепторного заместителя X. Для простоты не будем конкретизировать заместитель, а возьмем в качестве донора заполненную *p*-орбиталь, а в качестве π-акцептора – пустую *p*-орбиталь.

π-Система замещенного бензола C_6H_5X при наличии у X *p*-орбитали независимо от того, занята она или свободна, по сравнению с незамещенным бензолом преобразуется следующим образом:



Теперь базисный набор АО состоит из семи *p*-орбиталей, и, следовательно, число π-МО в молекуле C_6H_5X также равно семи. Если общее число π-МО (n) нечетно, то одна из них будет несвязывающей, и ниже ее будут лежать $(n\text{-}1)/2$ связывающих МО, а выше – $(n\text{-}1)/2$ антисвязывающих МО, следовательно, в молекуле C_6H_5X имеются три связывающие, одна несвязывающая и три антисвязывающие (разрыхляющие) МО. Эти семь орбиталей можно построить с помощью метода ВМО, используя правило отбора, согласно которому взаимодействовать могут только орбитали одинаковой симметрии (см. гл. 2, ч. 1).

Метод построения π-МО C_6H_5X показан на рис 13.6. В качестве общего элемента симметрии использована вертикальная зеркальная плоскость σ, проходящая

через верхний и нижний атомы углерода бензольного кольца и через атом X. Относительно этой плоскости *p*-орбиталь атома X симметрична (*S*). Из шести π-МО бензола четыре орбитали (ψ_1, ψ_2, ψ_4 и ψ_6) симметричны относительно этой плоскости, и две орбитали (ψ_3 и ψ_5) антисимметричны (*A*). Таким образом, возмущение будет между парами орбиталей ψ_1-*p*, ψ_2-*p*, ψ_4-*p*, ψ_6-*p*, а орбитали ψ_3 и ψ_5 при переходе от C_6H_6 к C_6H_5X останутся практически неизменными*.

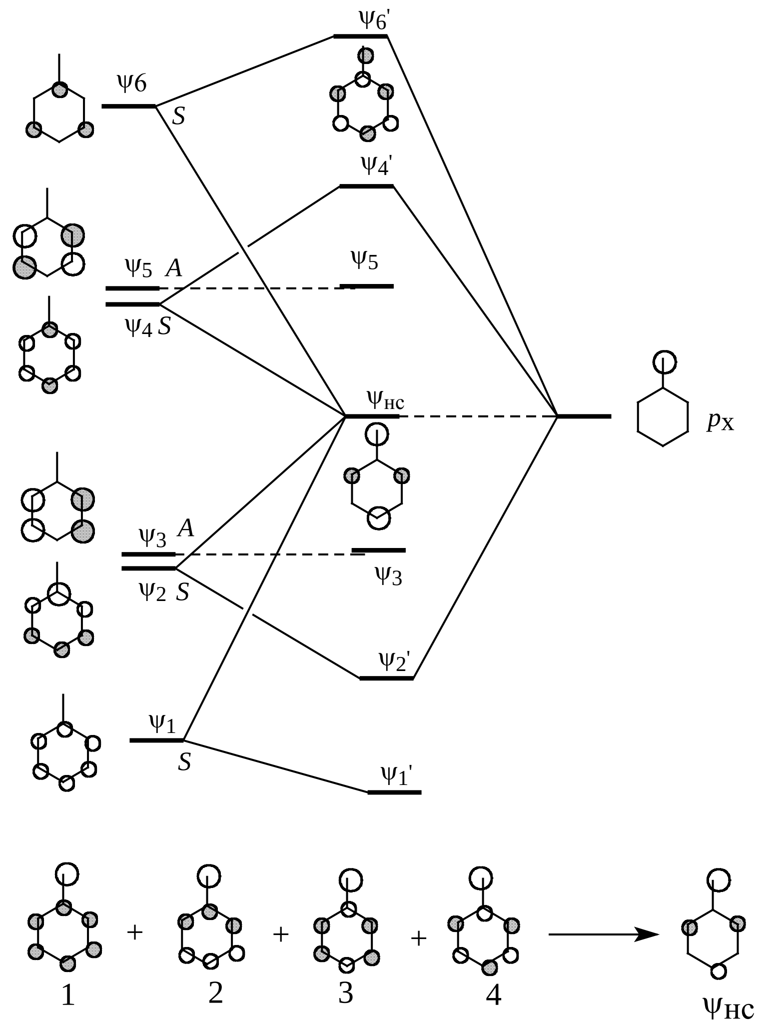


Рис. 13.6. π-МО молекулы C_6H_5X

При возмущении второго порядка между p_x и ψ_1 орбиталь p_x поднимается и дает орбиталь, обозначенную на рис 13.6 цифрой 1, а орбиталь ψ_1 опускается, образуя орбиталь ψ_1'. При возмущении между p_x и ψ_2 аналогично образуются орбитали 2 (выше p_x) и (ниже ψ_2). При возмущении орбиталей p_x и ψ_4 орбиталь p_x опускается (до

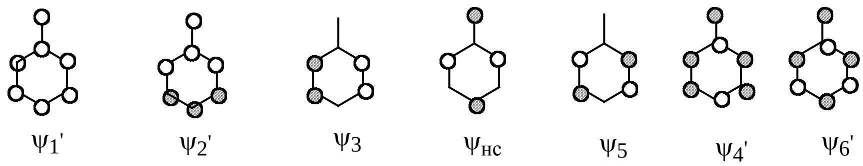
* На самом деле их энергия тоже немного изменится вследствие так называемых вторичных орбитальных взаимодействий.

орбитали 3), а орбиталь ψ_4 поднимается, образуя орбиталь ψ_4'. Наконец, взаимное возмущение орбиталей p_x и ψ_6 дает возмущенные орбитали 4 и ψ_6'.

Таким образом, орбиталь p_x испытывает возмущения разного знака со стороны ψ_1, ψ_2 и ψ_4, ψ_6. Орбитали 1, 2, 3, 4 складываются и дают несвязывающую орбиталь $\psi_{нс}$ (аналогично образованию несвязывающей аллильной орбитали, рассмотренному в гл. 2). Мы получили семь орбиталей C_6H_5X: ψ_1', ψ_2', ψ_3, $\psi_{нс}$, ψ_4', ψ_5, ψ_6'.

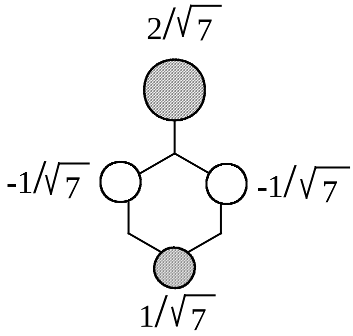
Поскольку орбиталь $\psi_{нс}$ несвязывающая, в ней противоположные по знаку вклады от первого, третьего, пятого и седьмого атомов должны перемежать нулевыми вкладами от четных (второго, четвертого и шестого) атомов (гл. 2).

Симметрию других орбиталей легко вывести, пользуясь правилами образования возмущенных орбиталей (гл. 2), согласно которому нижняя возмущенная орбиталь образуется путем взаимодействия базисных (невозмущенных) орбиталей в фазе, а верхняя – в противофазе. Тогда получим следующий набор орбиталей:



Приведенные эскизы орбиталей отражают идеализированную картину симметрии . В реальных орбиталях вклады от разных атомов могут быть неодинаковыми (т.е. кружки на схемах должны быть разного диаметра), нулевые вклады, показанные на схемах, могут быть ненулевыми и т.д. Тем не менее эта качественная картина, безусловно, полезна и в первом приближении верна.

Теперь обратим внимание на орбиталь $\psi_{нс}$. Как показано ниже, если орбиталь p_x лежит между ВЗМО и НСМО бензола, то по энергии орбиталь $\psi_{нс}$ будет близка к орбитали p_x. Значит, и внешне $\psi_{нс}$ будет похожа на p_x, т.е. плотность этой орбитали будет наиболее высока на атоме X. Это подтверждается, например, расчетами бензильного катиона, радикала и аниона методом Хюккеля (см. гл. 2, ч. 1). Плотность несвязывающей орбитали на бензильном атоме углерода оказывается в 4 раза выше, чем в *орто-* и *пара*-положениях. На схеме это можно отобразить кружками разного диаметра:



Ψнс бензильной системы. Распределение π-заряда пропорционально площади кругов, т.е. в α-положении в 4 раза больше, чем в *орто*- или *пара*-положении

13.6.8.б. π–ДОНОРНЫЕ ЗАМЕСТИТЕЛИ

Если на орбитали p_x находится электронная пара, то заместитель X будет π-донорным. Донорная орбиталь таких заместителей – это орбиталь, занятая неподеленной электронной парой электронов. В большинстве случаев уровень орбитали p_x у таких заместителей лежит ниже уровня ВЗМО бензола. Поэтому орбиталь p_x на рис. 13.6 нужно перенести вниз и поместить между ψ_1 и ВЗМО бензола. Тогда резко возрастет энергетическая щель между симметричными разрыхляющими π*-орбиталями бензола и орбиталью p_x, и поэтому взаимное возмущение их должно ослабиться. Если оно ослабилось до такой степени, что им можно пренебречь, то получится простая диаграмма, представленная на рис. 13.8. Из диаграммы видно, что высшей занятой МО в данном случае становится орбиталь ψ_2’, плотность которой расположена главным образом на атомах углерода бензольного кольца (поскольку она ближе по энергии к орбитали ψ_2 бензола, чем к орбитали p_x), тогда как на рис. 13.6 высшей занятой (при условии, что p_x орбиталь p_x заселена) была орбиталь $\psi_{нс}$, плотность которой выше на заместителе X, чем в бензольном кольце. Следовательно, электрофил будет атаковать не атом X, а ароматическое кольцо. Уровень ВЗМО ψ_2’в бензоле с донорным заместителем выше, чем уровни ψ_2 или ψ_3 в незамещенном бензоле (рис. 13.7). Поэтому энергетическая щель между НСМО электрофила и ВЗМО арена при наличии донорных заместителей будет меньше, чем в случае незамещенного бензола, т.е. реакционная способность C_6H_5X будет выше реакционной способности бензола. Это согласуется с известными данными, обсуждавшимися в предыдущих разделах.

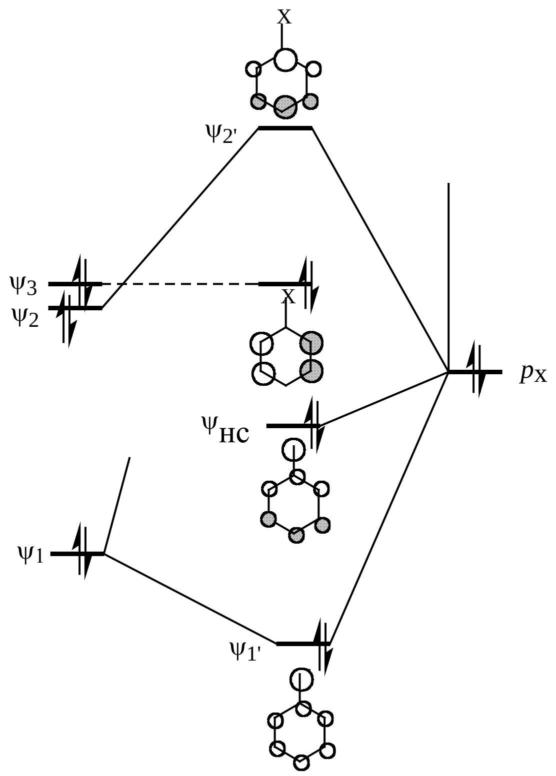


Рис. 13.7. Взаимодействие π-МО бензольного кольца с электроотрицательным заместителем, имеющим неподеленную пару электронов

Орбиталь $\psi_{нс}$, плотность которой сосредоточена в основном на атоме X, будет расположена низко (третья по счету от ВЗМО; рис. 13.7). Эта орбиталь эквивалентна тому, что химики называют «неподеленной парой» атома X.

В качестве количественной иллюстрации рассмотрим молекулу анилина $C_6H_5NH_2$, в которой группа NH_2 является сильным донором. Результаты неэмпирического расчета этой молекулы в сравнении с бензолом приведены на рис. 13.8, который следует сопоставить с рис. 13.7.

Отсюда можно сделать следующие выводы.

1. ВЗМО анилина расположена на 1 эВ (23 ккал/моль) выше ВЗМО (и) бензола. Это подтверждает известные данные, что в электрофильных реакциях анилин более реакционноспособен.

2. Орбиталь ψ_3 анилина имеет практически такую же энергию, как и ВЗМО (ψ_2 и ψ_3) бензола. Это подтверждает предположение о том, что ψ_3 бензола не возмущается p-орбиталью из-за их разной симметрии.

3. Орбиталь «неподеленной пары» анилина $\psi_{нс}$ не является высшей занятой. Это соответствует тому факту, что в анилине электрофильная атака осуществляется в кольцо.

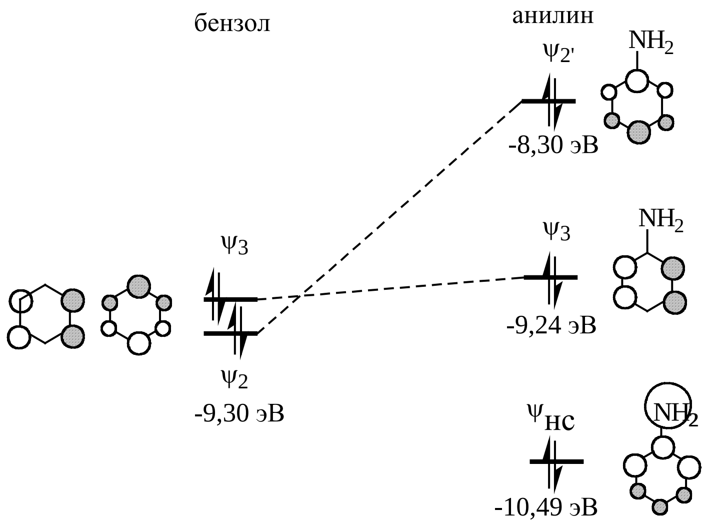
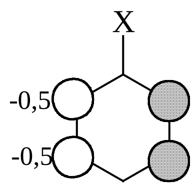


Рис. 13.8. Рассчитанные энергии верхних занятых МО молекул бензола и анилина

13.6.8.в. π–АКЦЕПТОРНЫЕ ЗАМЕСТИТЕЛИ

Акцепторные заместители имеют дефицит электронов на π-орбитали атома, связанного с бензольным кольцом (-NO_2, -COR, -SO_3H и др.). Эти группы мы представим неким атомом X, имеющим пустую *p*-орбиталь. Пустая *p*-орбиталь лежит относительно высоко (иначе она не была бы пустой), например в районе незанятых орбиталей ψ_4 и ψ_5 бензола, поэтому она наиболее эффективно взаимодействует с этими орбиталями. Взаимодействие со связывающими орбиталями бензола будет слабым, но, поскольку нас интересует ВЗМО замещенного π-акцепторным заместителем бензола, нужно рассмотреть именно эти слабые возмущения. Если акцепторная орбиталь p_x лежит выше занятых орбиталей бензола, то для рассмотрения их взаимодействия можно использовать диаграмму, приведенную на рис. 13.6.

Если орбиталь p_x пустая, то и орбиталь $\psi_{нс}$ будет пустой, и, следовательно, ВЗМО – это орбиталь ψ_3. Она имеет симметрию, отличающуюся от симметрии ВЗМО в случае π-донорного заместителя (ср. рис. 13.7):



симметрия ВЗМО для бензола с π-акцепторным заместителем X

На рис. 13.9 приведены рассчитанные неэмпирическим методом энергии ВЗМО нитробензола и бензола. ВЗМО нитробензола практически вырождены

(разность энергий всего 0,7 ккал/моль), они лежат на 0,6 эВ (19 ккал/моль) ниже, чем ВЗМО бензола. Таким образом, метод молекулярных орбиталей подтверждает, что нитробензол менее реакционноспособен по сравнению с бензолом.

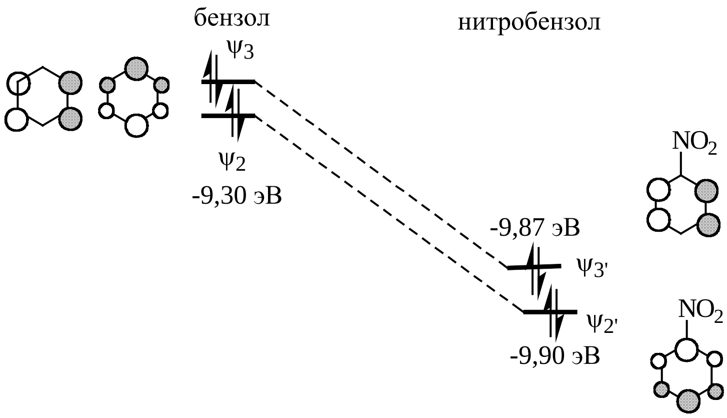
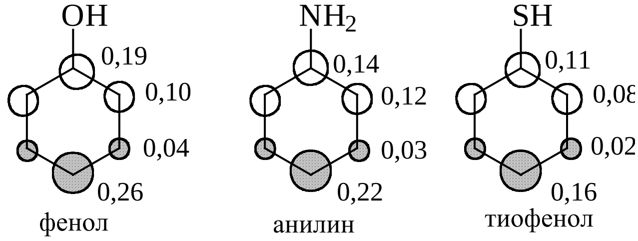


Рис. 13.9. Рассчитанные энергии верхних занятых МО молекул бензола и нитробензола

13.6.8.г. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПЛОТНОСТИ ВЗМО В МОНОЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗОЛАХ И ЕГО СВЯЗЬ С ОРИЕНТАЦИЕЙ

Согласно теории граничных орбиталей (гл. 2), основным фактором, определяющим реакционную способность в электрофильном ароматическом замещении, является взаимодействие ВЗМО арена и НСМО электрофила. Чем меньше энергетическая щель между этими орбиталями, тем более прочен первоначальный донорно-акцепторный комплекс между ArH и E^+, а это способствует его переходу в аренониевый ион и далее в продукт реакции. Ориентация должна определяться относительным вкладом *p*-АО каждого атома углерода бензольного кольца в ВЗМО. Эти вклады (коэффициенты) вычисляются квантовомеханическими методами. Квадрат коэффициента характеризует электронную плотность на данном атоме в данной орбитали (ВЗМО).

Ниже показано распределение электронной плотности на ВЗМО в некоторых замещенных бензолах, содержащих донорные заместители, вычисленные неэмпирическим путем:

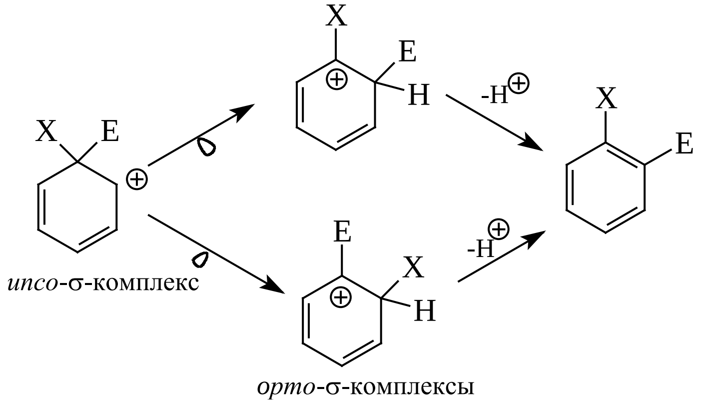


Во всех случаях плотность ВЗМО изменяется в последовательности *пара-* > *ипсо-* > *орто-* > *мета-*.

Эти результаты, во-первых, хорошо согласуются с *орто-пара*-ориентирующим эффектом таких (+*M*)-заместителей. Однако следует еще раз подчеркнуть, что на основании одних лишь орбитальных коэффициентов, показывающих распределение электронной плотности на ВЗМО, количественные вывода о распределении изомерных продуктов реакции, в общем, делать нельзя. Как было сказано в главе 2, направление реакции определяется не только плотностью граничной орбитали на данном атоме, но и суммарным электрическим зарядом на этом атоме. В основное уравнение метода ВМО входит как орбитальный, так и кулоновский член. Существуют реакции, в которых основную роль играет основную роль играет один из них. Если можно пренебречь кулоновским взаимодействием, то говорят, что в реакции наблюдается «орбитальный контроль», а если можно пренебречь орбитальным членом, то реакция «контролируется зарядом».

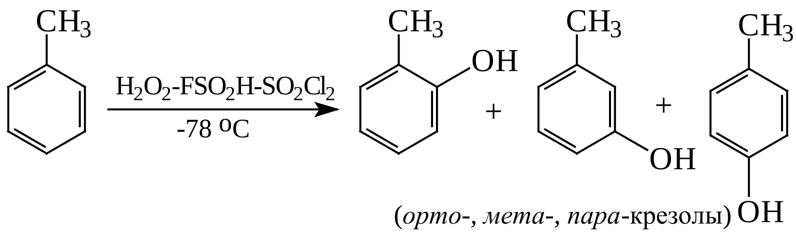
Однако в общем случае нужно учитывать оба этих типа взаимодействия: орбитальное, сила которого зависит от коэффициента, с которым данный атом входит в граничную орбиталь, и кулоновское, сила которого зависит от заряда на данном атоме.

Во-вторых, приведенные диаграммы говорят о том, что *ипсо*-атака очень выгодна. Обычно, как уже говорилось в разделе 13.6, *ипсо*-атака не приводит к продуктам *ипсо*-замещения X на E, так как для этого необходимо, чтобы произошло отщепление малостабильных катионов OH^+, NH_2^+, SH^+, Cl^+, F^+. Поэтому *ипсо*-комплекс будет или распадаться в обратном направлении, или претерпевать карбокатионную перегруппировку с переходом в *орто*-продукт:



В этом случае выход *орто*-изомера будет выше, чем можно ожидать на основании теоретических соображений.

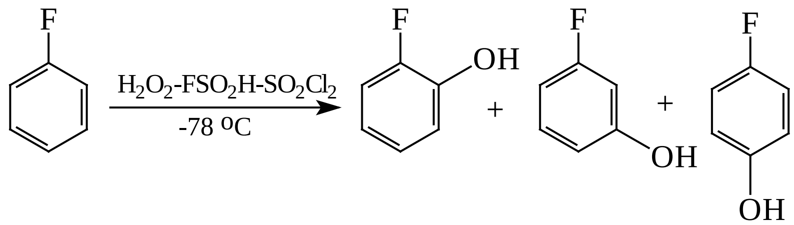
В качестве примера такой перегруппировки рассмотрим ориентацию в реакции электрофильного гидроксилирования толуола (В. А. Коптюг, 1981). Эту реакцию проводят в суперкислой среде, где катион OH^+ (электрофильный агент) достаточно устойчив; OH^+ получается из пероксида водорода и фторсульфоновой кислоты:



(*орто*-, *мета*-, *пара*-крезолы)
(71%) (6%) (23%)

В этой реакции очень высок выход *орто*-крезола.

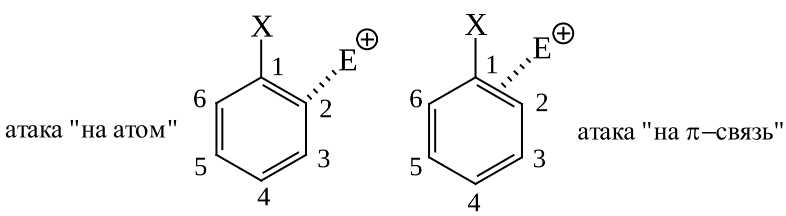
С другой стороны, при гидроксилировании фторбензола выход *орто*-изомера в три раза меньше выхода *пара*-изомера:



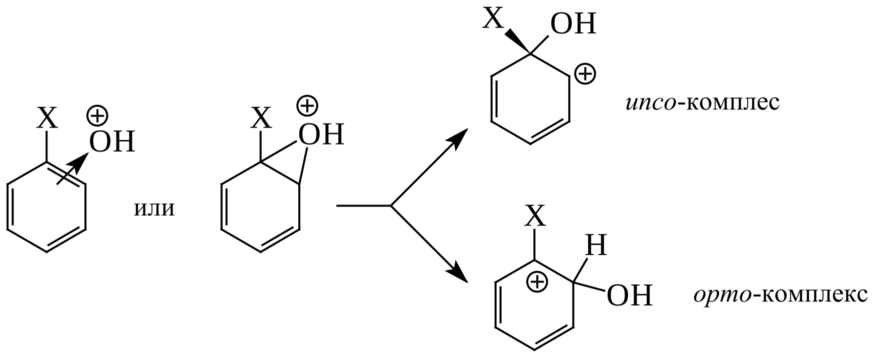
(*орто*-, *мета*-, *пара*-фторфенолы)
(24%) (3%) (73%)

Это не согласуется с картиной распределения электронной плотности на ВЗМО, которая для толуола и фторбензола практически одинакова, с наибольшими коэффициентами в *ипсо*- и *пара*-положениях. Фторбензол реагирует в соответствии с картиной распределения электронной плотности на ВЗМО (*пара*-> *орто*- > *мета*-), а толуол – нет (*орто*- > *пара*- > *мета*-).

Чтобы объяснить наблюдающееся расхождение в ориентации между толуолом и фторбензолом, имеющими близкие картины распределения электронной плотности на ВЗМО, необходимо принять, что атака электрофила происходит не «на атом», а «на π-связь» между данной парой атомов. Например, для *орто*-замещения:



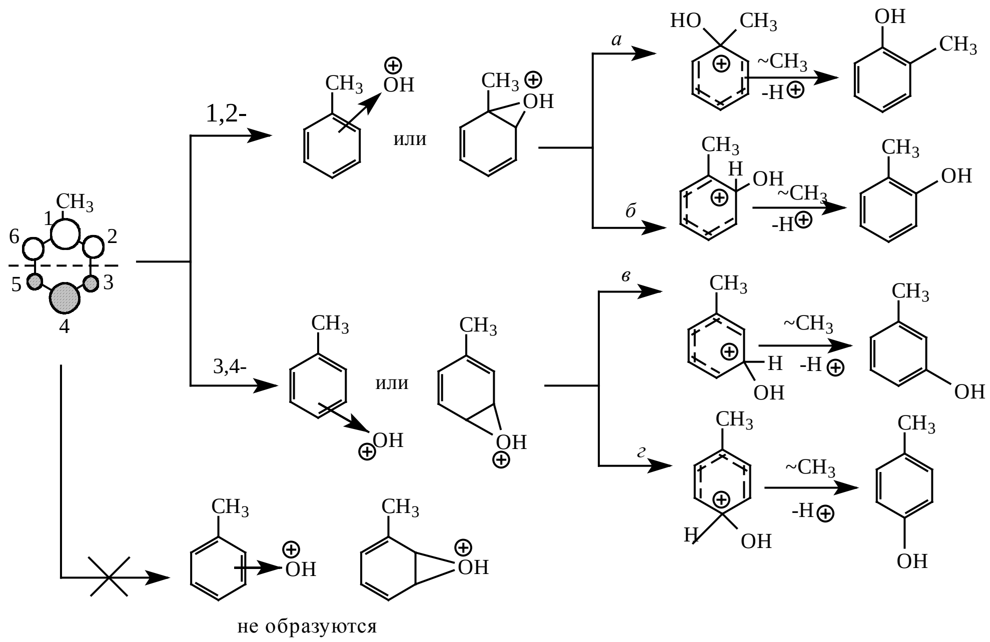
При атаке «на атом» важен коэффициент атома С(2) в ВЗМО, а при атаке «на π-связь» – сумма коэффициентов С(2) и С(1). Точно так же для кулоновского члена при атаке «на атом» учитывается только заряд на С(2), а при атаке «на связь» может образоваться или *ипсо*-, или *орто*-σ–комплекс:



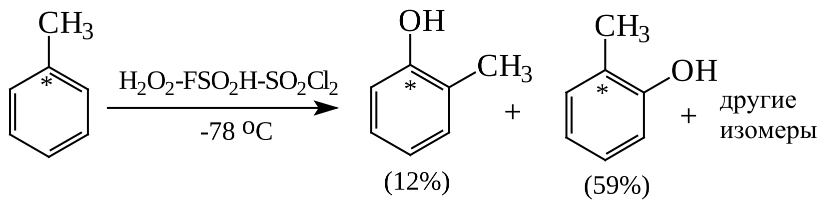
Как было отмечено в разделе 13.6.1, *ипсо*-комплексы, как правило, малоустойчивы. Следовательно, будет образовываться *орто*-комплекс.

Получается интересная ситуация: большая плотность ВЗМО на *ипсо*-атоме углерода способствует атаке электрофила на связь С(1)-С(2), но не способствует образованию *ипсо*-комплекса, так как термодинамически он значительно менее устойчив, чем *орто*-комплекс. Если же *ипсо*-комплекс в малом количестве все же образуется, то он может перегруппироваться в *орто*-комплекс, давая дополнительное количество *орто*-продукта. Следовательно, можно сделать важный вывод: для замещенных бензолов, у которых на *ипсо*-атоме углерода большая плотность ВЗМО, должен наблюдаться относительно высокий выход *орто*-замещения.

Гидроксилирование толуола можно представить следующей схемой:



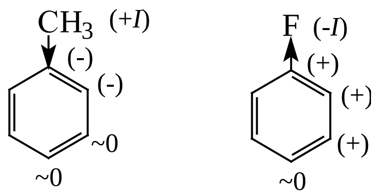
Поскольку ВЗМО имеет узел в зоне связи С(2)-С(3) (или С(5)-С(6)), образованием 2,3-интермедиата можно пренебречь. Значит, *мета-* и *пара*-крезолы образуются через 3,4-интермедиат (пути *в* и *г*). Перегруппировка ипсо-комплекса (путь *а*) дает 12% *орто*-крезола «сверх нормы». Это доказано опытами с толуолом-1-^{13}C:



Следовательно, 59% *орто*-изомера образуется по пути *б*, т.е. связано с орбительными коэффициентами и зарядами на атомах связей С(1)-С(2) (С(1)-С(6)) и С(3)-С(4) (С(4)-С(5)), а также с относительной термодинамической устойчивостью изомерных σ-комплексов (см. табл. 13.3).

Следует подчеркнуть, что в модели «атаки по связи» высокая доля *орто*-изомера в продукте реакции толуола по сравнению с *пара*-изомерами обусловлена орбитальным контролем на стадии первоначального связывания гидроксилирующего агента исходной молекулой арена. Обращение соотношения *орто*- и *пара*-изомеров при переходе от толуола к фторбензолу, имеющему аналогичную ВЗМО, объясняется различием зарядового и термодинамического (устойчивость изомерных σ-комплексов) факторов для реакций этих соединений. В исходных молекулах толуола и фторбензола заряды распределены не так, как плотность ВЗМО:

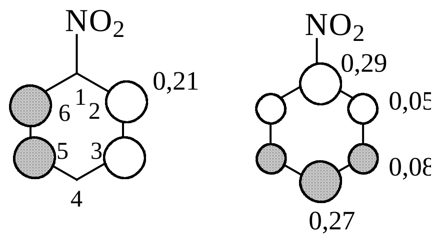
Распределение зарядов
в нереагирующих молекулах
(см. 13.6.8)



Очевидно, что *орто*-*ипсо*-атака электрофила в случае толуола предпочтительнее, чем в случае фторбензола.

Модель «атака по связи», по-видимому, более точна, чем модель «атака по атому», поскольку пустая орбиталь атакующего электрофила взаимодействует с ВЗМО арена, которая является связывающей, и, следовательно, максимальная π-электронная плотность сосредоточена в межъядерной плоскости.

Теперь рассмотрим ориентацию при наличии сильных акцепторных заместителей. Для примера возьмем нитробензол. Как уже было сказано выше, нитробензол имеет две почти вырожденные верхние занятые орбитали (см. рис. 13.9). Электронная плотность на этих орбиталях распределена по атомам бензольного кольца следующим образом:



I II

Разность энергий этих орбиталей составляет всего 0,7 ккал/моль, поэтому обе орбитали могут контролировать ориентацию, что усложняет анализ. Вначале мы сконцентрируем внимание на орбитали I, как на самой высшей занятой.

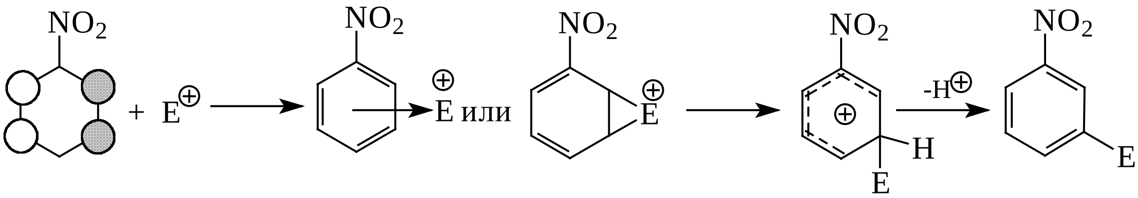
Электронная плотность на этой орбитали в *мета*- и *орто*-положениях одинакова (в *ипсо*- и *пара*-положениях равна нулю), однако в молекулу нитробензола электрофил вступает преимущественно в *мета*-положение. Например, для гидроксилирования и хлорирования нитробензола получены следующие данные:

$$C_6H_5NO_2 \xrightarrow[25\ ^oC]{H_2O_2+HF}$$ нитрофенолы (*орто*-, 37,7%, *мета*-, 62,3%)

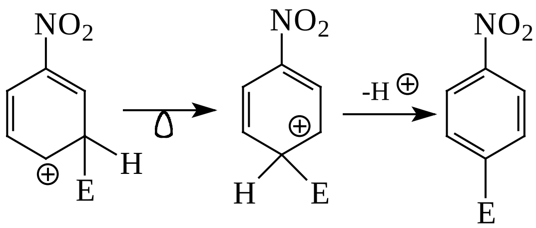
$$C_6H_5NO_2 \xrightarrow[25\ ^oC]{Cl_2+HClO_4+AgClO_4}$$ хлорнитробензолы (*орто*-, 17,6%, *мета*-, 80,9%, *пара*- 1,5%)

Это связано с влиянием заряда.

Фактором, препятствующем *орто*-атаке, является меньшая термодинамическая устойчивость *орто*-комплекса по сравнению с соответствующим *мета*-комплексом (см. табл. 13.3). Следовательно, при атаке по связи C(2)-C(3) преимущественно должен образовываться *мета*-изомер:



При взаимодействии элеткрофила с орбиталью I *пара*-изомер или вообще не должен образовываться (так как плотность ВЗМО в *пара*-положении равна нулю), или должен получаться в результате перегруппировки *мета*-комплекса в *пара*-комплекс:



Такая перегруппировка термодинамически невыгода, поскольку *пара*-комплекс на 4 ккал/менее устойчив, чем *мета*-комплекс (при E^+=H^+; см. табл. 13.3). Этим можно объяснить, почему субстраты, имеющие π-акцепторные функциональные группы (NO_2, COR, CN, SO_2R и т.д.), неизменно обладают более высокой реакционной способностью *орто*-положения по сравнению с *пара*-положением (например, при нитровании ацетофенона $C_6H_5COCH_3$ f_o/f_n = 6). *пара*-Изомер может образовываться также при участии в реакции орбитали II, где на *пара*-углеродном атоме плотность электронной плотности не равна нулю.

13.6.9. СООТНОШЕНИЕ ОРТО-/ПАРА-

При рассмотрении реакций электрофильного замещения в монозамещенных бензолах обычно ограничиваются сопоставлением *мета*- и *пара*-ориентации, так как на замещение в *орто*-положении могут оказывать сильное влияние пространственные факторы отталкивания между заместителями и вступающим электрофильным агентом. Например, факторы парциальных скоростей при нитровании алкилбензолов ацетилнитратом при 0 °C имеют следующие значения:

R в C_6H_5	CH_3	C_2H_5	$CH(CH_3)_2$	$C(CH_3)_3$
$f_о$	49,7	31,4	14,8	4,5
$f_м$	1,3	2,3	2,4	3,0
$f_п$	60,0	69,5	71,6	75,5

Факторы $f_м$ и $f_п$ изменяются относительно мало, однако фактор $f_о$ при переходе от толуола к *трет*-бутилбензолу падает в 10 раз, что, несомненно, связано с увеличением объема алкильной группы.

Аналогично, чем больше объем электрофила, тем более затрудняется атака в *орто*-положение. Например, для алкилирования толуола по Фриделю-Крафтсу алкилбромидами в присутствии $GaBr_3$ отношение $f_о/f_п$ меняется следующим образом:

R в RBr	CH_3	C_2H_5	$CH(CH_3)_2$	$C(CH_3)_3$
$f_о/f_п$	0,81	0,47	0,30	0,0

Однако пространственные препятствия далеко не всегда играют существенную роль. Так, соотношение *орто*-/*пара*- при нитровании галогенбензолов азотной кислотой в 67,5%-й H_2SO_4 возрастает в ряду F < C1 < Br < I, т.е. с увеличением размеров атома галогена:

X в C_6H_5X:	F	Cl	Br	I
% *орто*-	12	30	38	41
% *пара*-	87	70	62	59
орто-/*пара*-	0,14	0,43	0,60	0,69

Такую закономерность, по крайней мере отчасти, можно объяснить полярным эффектом галогенов. Чем более электроотрицателен галоген, тем более будет дезактивировано *орто*-положение. На углеродном атоме в *пара*-положении такая дезактивация должна сказываться меньше.

Влияние природы электрофильного агента на соотношение *орто*-/*пара*- тоже нельзя свести к одним лишь пространственным причинам. Например, при постепенном возрастании электроотрицательности ацилирующего агента увеличивается выход *орто*-ацилтолуола:

$$C_6H_5CH_3 + RCOCl \xrightarrow{AlCl_3} RCOC_6H_4CH_3$$

R	*орто*-	*мета*-	*пара*- (%)
CH_3	2	2	96

$ClCH_2$	11	2	87
Cl_2CH	17	3	80

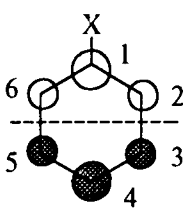
Увеличение числа атомов хлора могло бы уменьшить степень *орто*-атаки по стерическим причинам, но вместо этого наблюдается обратная картина.

Иногда количество *орто*-изомера оказывается больше удвоенного количества *пара*-изомера. Примером является реакция гидроксилирования толуола, где соотношение *орто*-/*пара*- равно 3:1, т.е. гидроксилирующий агент легче всего вступает в пространственно более затрудненное положение.

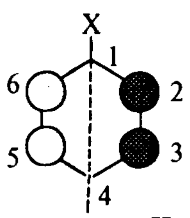
Таким образом, в отличие от соотношения *мета*- и *пара*-изомеров, которое относительно жестко определяется устойчивостью соответствующих σ-комплексов (если заместитель I рода, то образуется мало *мета*-изомера, а если заместитель II рода, то главным продуктом является *мета*-изомер), соотношение *орто*-и *пара*-изомеров очень изменчиво. Оно сильно зависит от природы субстрата, электрофильного агента и условий реакции.

Влияние природы заместителя X в молекуле C_6H_5X на соотношение *орто*-/*пара*- в данной конкретной реакции с одним и тем же электрофильным агентом в одинаковых условиях объясняется на основе метода молекулярных орбиталей и модели механизма образования σ-комплекса, который включает первоначальную атаку электрофила не на отдельный атом углерода бензольного кольца, а «на π-связь». Поскольку электрофил один и тот же, коэффициент, с которым входит его реакционный центр (например, атом N в NO_2^+) в НСМО, постоянен для всех C_6H_5X. Постоянен также заряд на реагирующем атоме электрофила. При этих условиях в выражение для энергии возмущения граничных орбиталей арена и электрофила в качестве переменных останутся лишь заряды и коэффициенты ВЗМО арена C_6H_5X. (зависящие от X).

Высшая занятая МО аренов с заместителями I рода обычно имеет узловую поверхность, проходящую через ребра C(2)-C(3) и C(5)-C(6), а с заместителями II рода - узловую поверхность, проходящую через атомы X, C(1) и C(4) (см. 13.6.9).



заместители I рода



заместители II рода

Таблица 13.7

Наблюдаемые и рассчитанные соотношения изомеров *орто-/пара-* и *мета-/пара-*, образующихся при электрофнльном ароматическом замещении*

X в C_6H_5X	*орто-/пара-*		*мета-/пара-*	
	эксперимент	расчет	эксперимент	расчет
1. Гидроксилирование: HOF + HF; 25 °C				
CH_3	4,14	4,14	0,30	0,20
F	0,52	0,52	0,0	0,14
C1	1,68	1,64	0,07	0,14
OCH_3	1,51	1,57	0,10	0,003
NO_2	37,7% *орто-*	31% *орто-*	63,3% *мета-*	69/0,0
2. Хлорирование: $C1_2$ + $HClO_4$ + $AgCIO_4$; 25 °C				
CH_3	3,23	3,34	0,09	0,06
C1	0,58	0,58	0,02	0,03
OCH_3	0,54	0,40	65,1% *пара-*	73,4% *пара-*
NO_2	11,7	19,9% *орто-*	*53,9*	79% *мета-*
CN	8,0	24% *орто-*	25,5	80% *мета-*
CHO	5,3	22% *орто-*	10,9	78% *мета-*
CF_3				
3. Нитрованне: CH_3COONO_2 + BF_3; 25°C				
CH_3	1,95	1,55	0,10	0,03
F	0,12	0,09	0,003	0,002
C1	0,46	0,59	0,01	0,01
OCH_3	0,39	0,30	0,02	76,7% *пара-*

Если X - заместитель I рода, то первоначальная атака электрофила осуществляется «по связи» 1-2 (1-6) или 3-4 (4-5).

Для заместителей II рода ВЗМО имеет иную симметрию, и поэтому преобладающей должна быть атака «по связи» 2-3 (5-6) с последующим образованием *орто-* и *мета*-σ-комплексов (в соответствии с их термодинамической устойчивостью). Образование значительных количеств *пара*-изомеров исключено, что подтверждается экспериментальными исследованиями (ср. 13.6.9.г).

Рассмотренное методом ВЗМО соотношение изомеров при электрофильном

* Там, где приведено содержание одного из изомеров в процентах, второго изомера нет.

замещении в монозамещенных бензолах, как видно из табл. 13.7, хорошо согласуется с экспериментом, что подтверждает правильность теории.

13.7. ОСНОВНЫЕ РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

13.7.1. НИТРОВАНИЕ

Нитрование является механистическим прототипом всех остальных реакций электрофильного ароматического замещения. Эта реакция находит широкое синтетическое применение, и механизм ее изучен наиболее подробно.

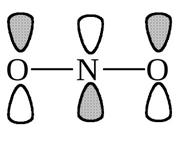
13.7.1.а. ПРИРОДА ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО АГЕНТА

Различные арены нитруются самыми разнообразными реагентами. Наиболее часто в качестве нитрующего агента используют азотную кислоту в смеси с серной кислотой или азотную кислоту в органических растворителях: уксусной кислоте, нитрометане и т.д. Из других реагентов следует упомянуть еще и соли нитрония (обычно $NO_2^+BF_4^-$ в тетраметиленсульфоне и CH_2Cl_2) и ацетилнитрат AcONO; (смешанный ангидрид, образующийся в результате реакции между азотной кислотой и уксусным ангидридом).

Незамещенный бензол обычно нитруют смесью концентрированных азотной и серной кислот при 45-50 ^oC. Этот реагент называется нитрующей смесью:

$$C_6H_6 + HNO_3\,(\text{конц.}) \xrightarrow[\text{40-50 }^oC]{H_2SO_4\,(\text{конц.})} \underset{\substack{(\text{нитробензол})\\(85\text{-}86\%)}}{C_6H_5\text{-}NO_2} + H_2O$$

Установлено, что в электрофильном нитровании независимо от природы нитрующего агента активным электрофилом является ион нитрония NO_2^+, НСМО которого очень похожа на антисвязываюшую орбиталь аллильной π-системы (см. гл. 2):



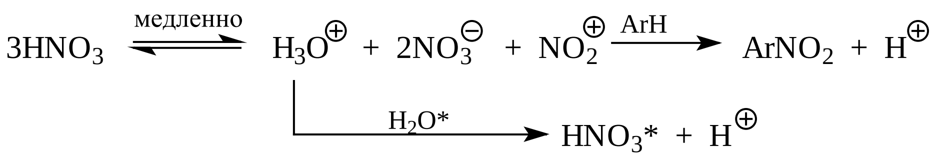
$NO_2^{\oplus}$ (НСМО)

В избытке концентрированной серной кислоты происходит количественное превращение азотной кислоты в гидросульфат нитрония:

$$HNO_3 + 2H_2SO_4 \rightleftharpoons NO_2^{\oplus} + H_3O^{\oplus} + 2HSO_4^{\ominus}$$

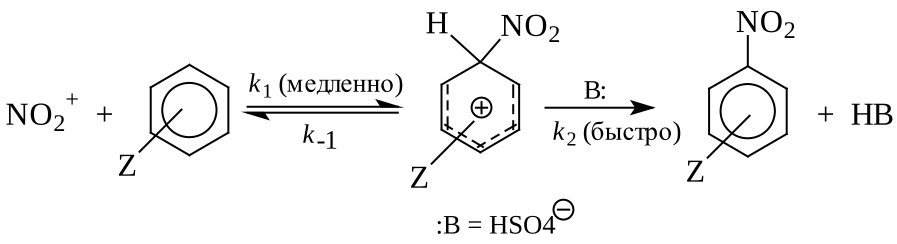
Доказательства такого равновесия получены с помощью самых разнообразных физико-химических методов: спектров комбинационного рассеяния (полоса NO_2^+ при 1400 $см^{-1}$), из кондуктометрических экспериментов, из данных по электролизу (на катоде образуется N_2O_4), но наиболее убедительные - из криоскопических опытов, которые показали, что каждая молекула HNO_3 при растворении в серной кислоте дает четыре частицы.

При разбавлении серной кислоты водой концентрация иона NO_2^+ уменьшается, и вместе с этим резко падает скорость нитрования. Однако очень реакционноспособные арены нитруются даже в таких условиях, когда обнаружить ион NO_2^+ в растворе какими-либо физическими методами уже невозможно. Имеются доказательства, что даже в отсутствие серной кислоты нитрование осуществляется ионом нитрония. Например, изотопный обмен HNO_3 с H_2O имеет точно такую же скорость, как и нитрование реакционноспособных аренов. Это значит, что медленная стадия обоих процессов одна и та же (образование NO_2^+):

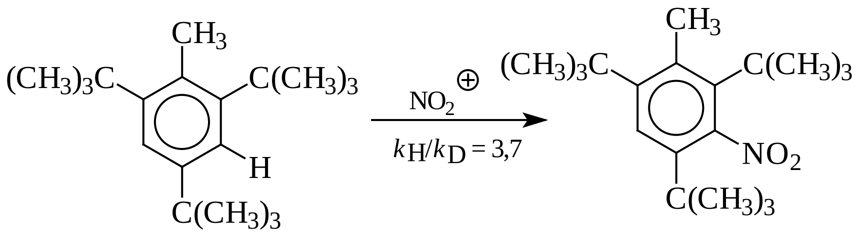


В таких условиях реакции очень активных аренов имеют нулевой кинетический порядок по ароматическому субстрату (медленная стадия - образование NO_2^+ без участия ArH). В этих же условиях для менее реакционноспособных аренов кинетический порядок по ArH первый, т.е. лимитирующей скорость стадией становится уже собственно процесс замещения. Подобный эффект наблюдался, например, при нитровании толуола водным раствором азотной и серной кислот. При низкой концентарции H_2SO_4 порядок по толуолу был нулевым, а при более высокой - первым.

При использовании в качестве реагента нитрующей смеси (HNO_2+ H_2SO_4) концентрация ионов нитрония в растворе всегда достаточно высока и при избытке реагента постоянна, поэтому нитрование можно рассматривать как двухстадийный процесс:



Медленной стадией этого двухстадийного процесса является образование σ-комплекса. Это доказывается отсутствием кинетического изотопного эффекта водорода при нитровании аренов и дейтероаренов. Однако введение очень объемистых групп с обеих сторон замещающегося водорода может сильно уменьшить скорость стадии k_2 и привести к появлению изотопного эффекта. Так, в случае 2,4,6-три-*трет*-бутилтолуола изотопный эффект значителен:



13.7.1.б. ПЕРЕХОДНОЕ СОСТОЯНИЕ И СЕЛЕКТИВНОСТЬ НИТРОВАНИЯ

Нитрование, как правило, относительно мало чувствительно к введению алкильных заместителей в бензольное кольцо. Например, толуол бромируется в 600 раз быстрее, чем бензол, нитруется лишь в 27 раз быстрее. В рамках обобщенной схемы механизма электрофильного ароматического замещения (13.3) это означает, что переходное состояние при нитровании является «ранним», т.е. более похожим на исходные реагенты, чем на σ-комплекс.

Однако, необходимо рассмотреть и другое объяснение низкой субстратной селективности нитрования, а именно лимитирующее скорость образование π-комплексов. Мы уже приводили данные, свидетельствующие о том, что константа образования протонных π-комплексов гораздо менее чувствительна к природе арена, чем константы образования σ-комплексов. Так, при переходе от бензола к толуолу константа образования π-комплекса HCl возрастает всего в 1,5 раза, а константа образования σ-комплекса - в 800 раз. Если толуол бромируется в 600 раз быстрее бензола, а нитруется лишь в 27 раз быстрее, то не означает ли это, что лимитирующей

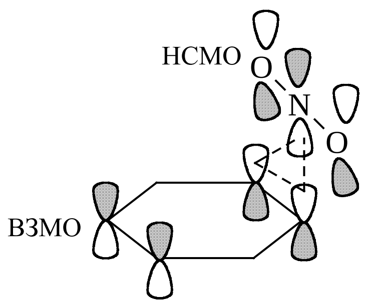
стадией бромирования является образование σ-комплекса, а лимитирующей стадией нитрования - образование π-комплекса?

Остановимся на фактах, полученных при нитровании тетрафторборатом нитрония в сульфолане (тетраметиленсульфоне), где мезитилен (1,3,5-триметилбензол) реагирует всего в 2,7 раза быстрее бензола (при бромировании мезитилен реагирует в 200 миллионов раз быстрее бензола). Однако при этом ориентация заметно не изменяется в сравнении с другими способами нитрования толуола:

$$(NO_2^+\ BF_4^-,\ 25\ ^oC\!:\ f_п/f_м = 22{,}7;\ HNO_3\ в\ CH_3COOH,\ 40\ ^oC\!:\ f_п/f_м = 22{,}9).$$

Как объяснить почти полную потерю субстратной селективности при сохранении позиционной селективности?

Первоначально предположили, что реакция с борфторидом нитрония имеет указанные особенности по той причине, что медленной ее стадией является образование π-комплекса:



предполагаемое строение π-комплекса NO_2^+ с бензолом

Далее предположим, что π-комплекс в быстрой последующей стадии реакции образует изомерные σ–-комплексы, однако энергия активации образования *орто*-, *мета*- и *пара*- σ-комплексов разная. Поэтому позиционная селективность сохраняется. Казалось бы, очень слабое влияние метильных заместителей на скорость нитрования борфторидом нитрония, сравнимое с относительными константами устойчивости π-комплексов с HCl (но не с NO_2^+), подтверждает предположение о том, что медленной стадией является именно образование π-комплекса (табл. 13.8).

Тем не менее не наблюдается количественной корреляции между устойчивостью комплексов с HCl и скоростью нитрования.

Отметим также, что данные табл. 13.2 представлены в логарифмической шкале и соответствуют интервалу скоростей порядка 10^9; в табл. 13.8 этот интервал меньше, чем 3:1.

Таблица 13.8

Сравнение стабильности комплексов НС1 с полиметилбензолами и скоростей нитрованння борфторидом нитрония в сульфолане при 25 °С

Заместители в бензольном кольце	-	Me	1, 2-$(Me)_2$	1, 3-$(Me)_2$	1,4-$(Me)_2$	1, 3, 5-$(Me)_3$
Относительная устойчивость комплексов с НС1	1,0	1,51	1,81	2,06	1,65	2,60
Относительная скорость нитрования (стандарт — бензол)	1,0	1,67	1,75	1,65	1.9ft	2,71

В настоящее время считается, что в описанных экспериментах не было обеспечено достаточно быстрое смешивание реагентов. Реакция нитрования во многих случаях идет очень быстро, и поэтому провести корректные кинетические измерения общепринятыми методами чрезвычайно трудно. Обычно необходимо применять метод конкурирующих реакций. Например, относительную реакционную способность бензола и толуола определяют путем измерения количеств нитробензола и нитротолуола, образующихся при нитровании смеси этих соединений в условиях недостаточной концентрации электрофильного агента. Если реакция нитрования идет очень быстро, то лимитирующим ее скорость фактором становится скорость смешивания, т.е. скорость, с которой реагент и субстраты способны просто вступить в контакт друг с другом.

В пользу диффузии как медленной стадии реакции говорят, по крайней мере, два факта. Во-первых, нитрование дибензила $C_6H_5CH_2CH_2C_6H_4$, борфторидом нитрония в сульфолане дает аномально высокий выход динитродибензилов. Это может быть следствием того, что реакция проходит быстро уже во время смешивания реагентов в области контакта смешиваемых растворов, где локальная концентрация иона нитрония выше средней.

Во-вторых, хотя толуол в серной кислоте нитруется в 27 раз быстрее бензола, дальнейшее введение метильных групп увеличивает скорость очень мало. Все три ксилола и мезитилен реагируют менее чем в 2 раза быстрее толуола, что находится в резком контрасте с реакцией галогенирования (табл. 13.2). В этом случае тоже можно

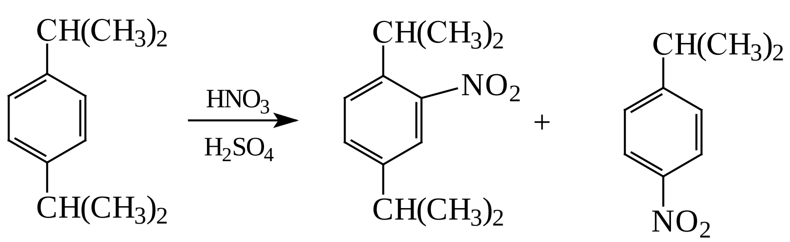
считать, что нитрование контролируется не скоростью химической реакции, а скоростью диффузии (так называемый контроль скоростью контактирования). Отметим, что во втором случае скорость лимитируется диффузией в микроскопической шкале, а не макроскопическим смешиванием.

Тем не менее нельзя утверждать, что гипотезы о π-комплексном контроле и контроле скоростью контактирования несовместимы. Сохранение ориентирующего влияния заместителей (позиционной селективности) при контроле контактированием показывает, что перед σ-комплексом на координате реакции должен быть еще один интермедиат. Этот первоначальный интермедиат обычно называют «комплексом соударения» и обозначают $[ArH \bullet NO_2]^+$. В настоящее время нет никаких сведений о его строении, возможно, что это и есть π-комплекс.

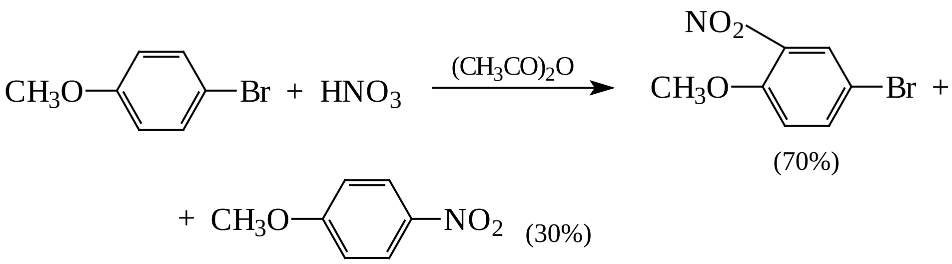
13.7.1.в. *ИПСО* - НИТРОВАНИЕ

Обобщенный механизм электрофильного замещения предполагает, что можно заместить не только водород, но и другую группу, если электрофильный агент атакует атом углерода, имеющий заместитель. Такие реакции получили название *ипсо*-замещения (см. 13.6), в этом же разделе рассматриваются теоретические аспекты *ипсо*- замещения.

Среди других реакций электрофильного замещения *ипсо*-замещение чаше всего наблюдалось в реакции нитрования при несогласованной ориентации двух разветвленных алкильных групп в *пара*- или *орто*-положении. Вторичная или третичная алкильная группа отщепляется при этом в виде карбокатиона, который стабилизируется, теряя протон. Типичными примерами являются нитрование 1,4-диизопропилбензола или 1,4-ди-*трет*-бутилбензола в классических условиях смесью азотной и серной кислот:

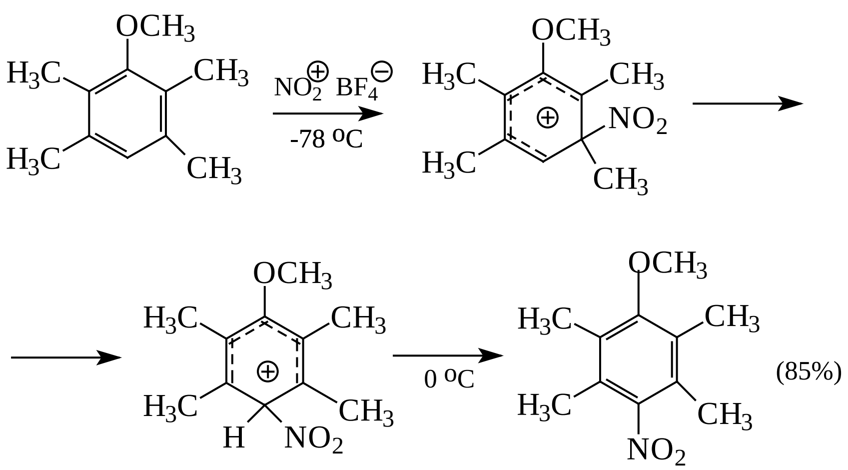


Известны примеры *ипсо*-замещения брома и йода, но не хлора или фтора, так как сама нитрогруппа является лучшей уходящей группой по сравнению с фтором или хлором:



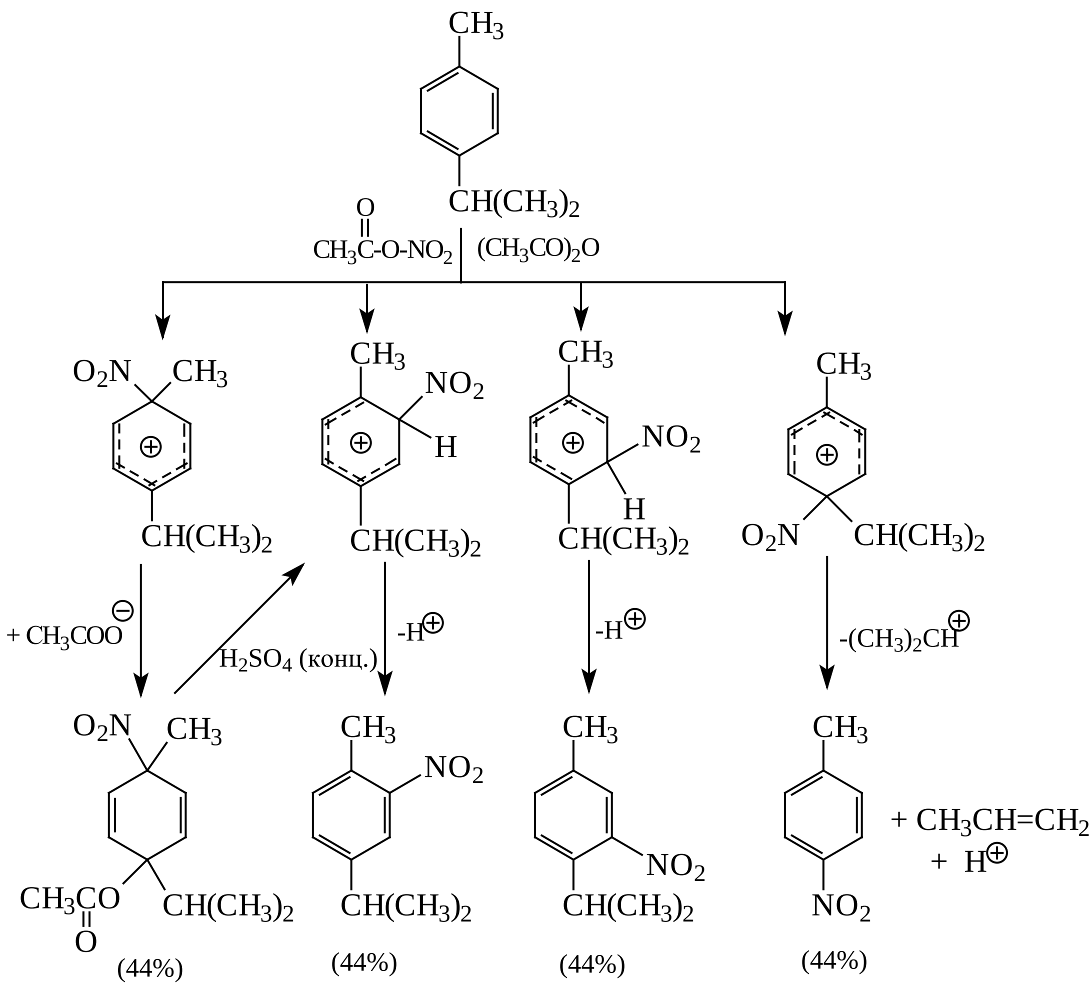
Приведенные примеры *ипсо*-замещения находятся в хорошем соответствии с данными табл. 13.3, согласно которым образование *ипсо*-σ-комплексов с термодинамической точки зрения предпочтительно, когда уходящая группа X=Alk, Br, но не Cl, F или NO_2.

Следует четко различать *ипсо*-замещение и *ипсо*-атаку при электрофильном замещении, поскольку *ипсо*-атака совсем не обязательно приводит к *ипсо*-замещению. Рассмотрим это на конкретном примере нитрования 2,3,5,6-тетраметиланизола фторборатом нитрония. При низкой температуре -60°C в сильнокислой среде образуется *ипсо*-σ-комплекс с нитрогруппой в положении 3. При повышении температуры до 0°C он перегруппировывается в более стабильный «нормальный» σ-комплекс с нитрогруппой в положении 4, депротонирование которого дает 2,3,5,6-тетраметил-4-нитроанизол - ожидаемый продукт нитрования:



При нитровании *пара*-цимола (4-изопропилтолуола) фторборатом нитрония получается 85,2% 2-нитро-*пара*-цимола; 5,3% 3-нитро-*пара*-цимола и 9,5% 4-нитротолуола - продукта *ипсо*-замещения изопропильной группы. Аналогичное соотношение продуктов получается при нитровании *пара*-цимола нитрующей смесью. Однако при нитровании *пара*-цимола ацетилнитратом в уксусном ангидриде наряду с указанными продуктами в значительном количестве (41%) образуются *цис*- и *транс*-изомеры 1-нитро-4-ацетокси-1-метил-4-изопропилциклогекса-2,5-диена, а

выход 2-нитро-*пара*-цимола уменьшается до 40%. Это означает, что *ипсо*-σ-комплекс присоединяет ацетат-ион с образованием производного циклогексадиена. Такой способ стабилизации арenoниевого иона возможен в нуклеофильной среде (уксусная кислота или уксусный ангидрид), но не в сильнокислой среде. Циклогексадиенилацетат при растворении в серной кислоте превращается в 2-нитро-*пара*-цимол. Таким образом, не менее половины общего количества 2-нитро-*пара*-цимола образуется не в результате прямой атаки катиона NO_2^+ в положение 2, а путем *ипсо*-атаки в положение 1 с последующей перегруппировкой *ипсо*-σ-комплекса в термодинамически более стабильный σ-комплекс с нитрогруппой в положении 2:

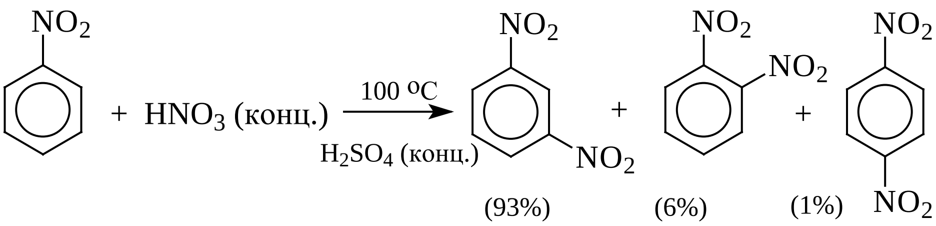


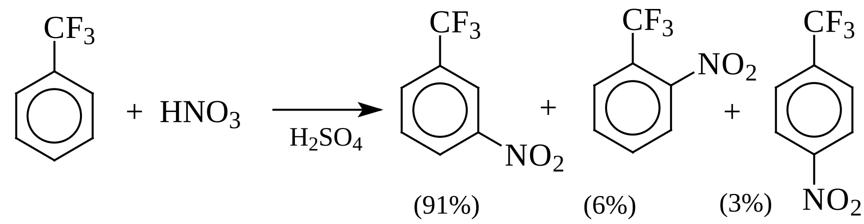
Следовательно, самым реакционноспособным положением в молекуле *пара*-цимола по отношению к электрофильной атаке катионом нитрония оказывается положение 1, и факторы парциальных скоростей четырех положений *пара*-цимола относятся как 10 : 5 : 1 : 2,5. Отсюда также следует, что при нитровании 1,4-диалкилбензолов и, возможно, моноалкилбензолов доля *орто*-нитрозамещенного продукта возрастает также за счет *ипсо*-атаки по замещенному атому углерода.

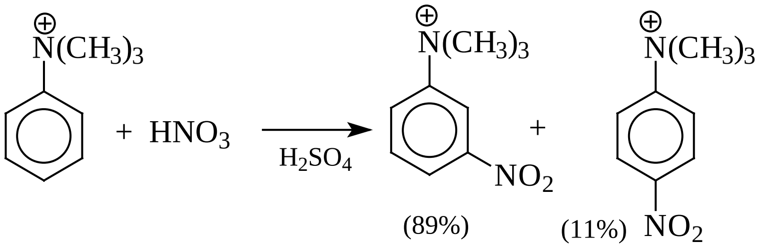
Следует отметить, что в настоящее время известны многочисленные примеры *ипсо*-атаки и *ипсо*-замещения как при нитровании, так и для других реакций электрофильного замещения в ароматическом кольце.

13.7.1.г. МЕТОДЫ СИНТЕЗА НИТРОСОЕДИНЕНИЙ РЯДА БЕНЗОЛА

Для нитрования бензола, толуола, ксилолов и ароматических соединений, содержащих электроноакцепторные заместители, применяют нитрующую смесь, например:

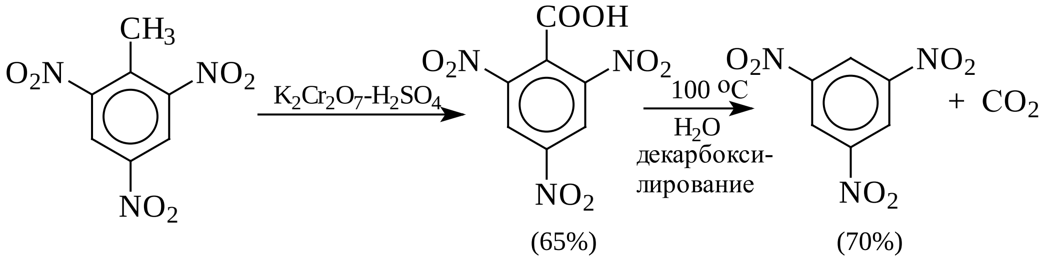




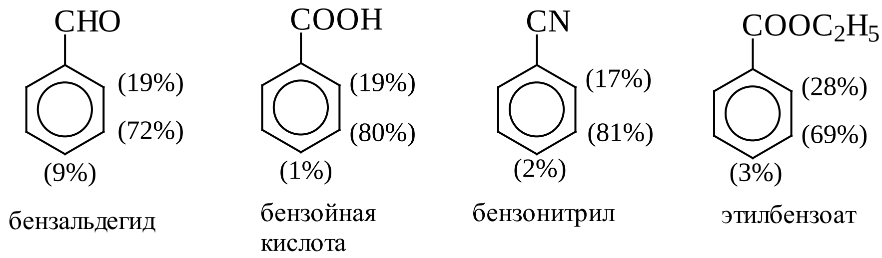


Нитрование полиметилбензолов нитрующей смесью (HNO_3+ H_2SO_4 = 1 : 2) не отмечается ни высокой субстратной (бензол : толуол : *мета*-ксилол : мезитилен = 1 : 27 : 38 : 38), ни высокой позиционной селективностью. Хлорбензол при 50-70 °С дает смесь *орто*- (33-35%) и *пара*-нитрохлорбензола (65-67%).

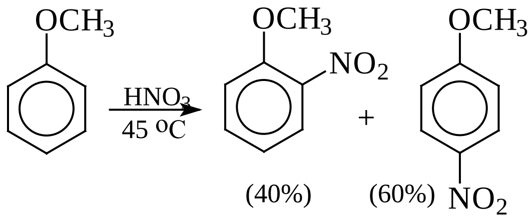
1,3,5-Тринитробензол можно получить нитрованием 1,3-динитробензола в течение многих часов концентрированной азотной кислотой в олеуме, однако выход продукта невелик. Гораздо удобнее получать 1,3,5-тринитробензол из 2,4,6-тринитротолуола (взрывчатое вещество тротил), которое в свою очередь получают нитрованием толуола при 70 °С обычной нитрующей смесью:



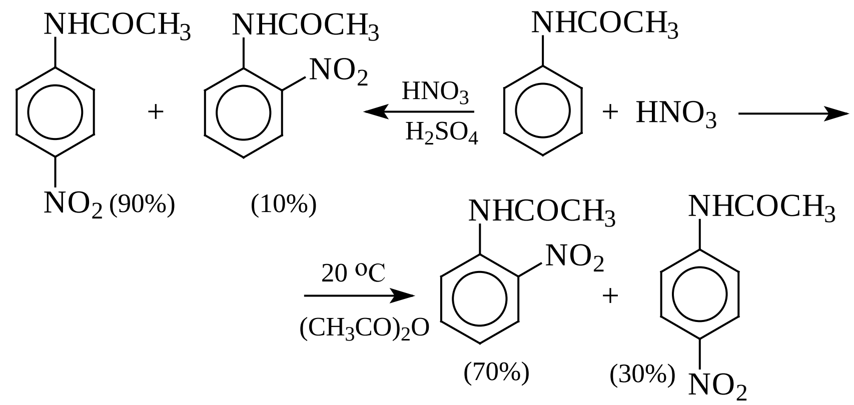
Соединения с акцепторными группами (CHO, COOH, COOR, CN и др.) наряду с обычным *мета*-изомером дают значительные количества *орто*-изомера; *пара*-изомер при этом образуется в малых количествах. Причины такого поведения объясняются типом симметрии ВЗМО таких молекул. Например:



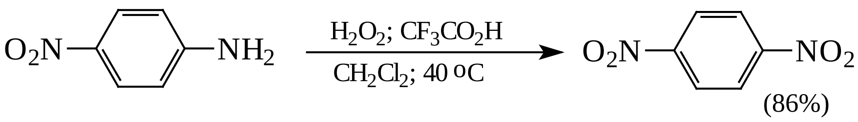
Нитрование нитрующей смесью идет на границе раздела фаз кислота-ароматический углеводород, в случае активных субстратов оно контролируется диффузией, поэтому для сокращения времени реакции необходимо эффективное перемешивание:

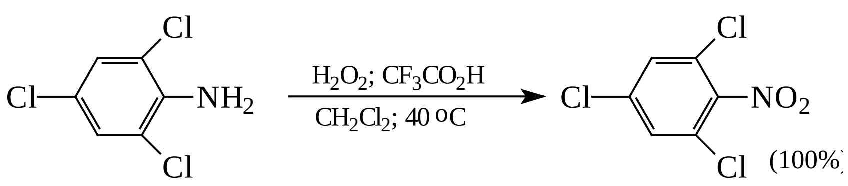


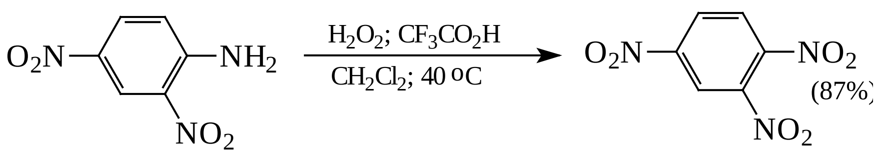
Соединения ряда бензола, содержащие электронодонорные заместители, удобнее нитровать раствором HNO_3, в уксусном ангидриде или в уксусной кислоте. Ацетилнитрат, образующийся при растворении HNO_3 в уксусном ангидриде, в чистом виде взрывоопасен, поэтому его обычно не выделяют в индивидуальном виде, а используют растворы в Ac_2O. С этим реагентом эфиры фенолов, ди- и полиалкилбензолы и N-ацилированные ароматические амины (например, ацетанилид $C_6H_5NHCOCH_3$) дают смесь *орто*- и *пара*-изомеров с несколько более высоким содержанием *орто*-изомера, чем при использовании нитрующей смеси:



Фенолы, ароматические амины, диалкоксибензолы можно нитровать разбавленной 20-30%-й водной азотной кислотой. Помимо продуктов замещения в этих реакциях часто происходит окисление субстратов. Ди- и тринитросоединения, содержащие нитрогруппы в *орто*- или *пара*-положении друг к другу или в *орто*- или *пара*-положении к электроноакцепторной группе, получают окислением аминогруппы с помощью реактива Эммонса, представляющего собой раствор пертрифторуксусной кислоты CF_3CO_3H в хлористом метилене:



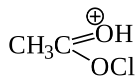




13.7.2. ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ

В реакциях замещения аренового водорода на галогены активность галогенов уменьшается в ряду $Cl_2 > Br_2 > I_2$. В качестве электрофильных галогенирующих агентов в реакции используются молекулярные галогены или комплексы галогенов с разнообразными кислотами Льюиса ($FeCl_3$, $FeBr_3$, $AlCl_3$, $AlBr_3$, галогениды Ga, Sb, Sn, Ti и др.). Очень часто применяют растворы Cl_2 или Br_2 в уксусной кислоте.

Галогенирование аренов молекулярными галогенами в отсутствие кислот Льюиса или Бренстеда, поляризующих связь галоген-галоген, эффективно лишь для алкилбензолов, содержащих не менее трех алкильных групп, фенолов, простых эфиров одно- и многоатомных фенолов и ароматических аминов. В других случаях необходим катализ кислотами Льюиса или Бренстеда.

Хлорирование и бромирование имеют черты сходства с нитрованием. В определенных условиях, например в уксусной кислоте, хлорирование и бромирование осуществляются через «позднее» переходное состояние, близкое к σ-комплексу (см. табл. 13.2), однако, изменив условия, можно нарушить соотношение между внутри- и межмолекулярной селективностью. Так, реакция бромирования бромом в нитрометане в присутствии катализатора $FeBr_3$ при 25 ^{o}C, подобно некоторым реакциям нитрования, контролируется уже не скоростью химической реакции, а скоростью контактирования реагентов. Тем не менее до сих пор остаются сомнения: что же является действующей электрофильной частицей в реакциях галогенирования? Активные субстраты хлорируются хлором в уксусной кислоте, где электрофилом является просто элементарный хлор. Реакция имеет второй кинетический порядок (скорость = $k[ArH][Cl_2]$). На ее скорость не влияют добавки сильных кислот, оснований. При добавлении ионов Cl^- (общий ион) и CH_3COO^- в обоих случаях проявляется лишь нормальный солевой эффект. На основании этого можно сделать вывод, что электрофилами не являются ни Cl^+, ни CH_3COOCl, ни 

. Поэтому был предложен очень простой двухстадийный механизм:



Такой же механизм наблюдается и в других органических растворителях.

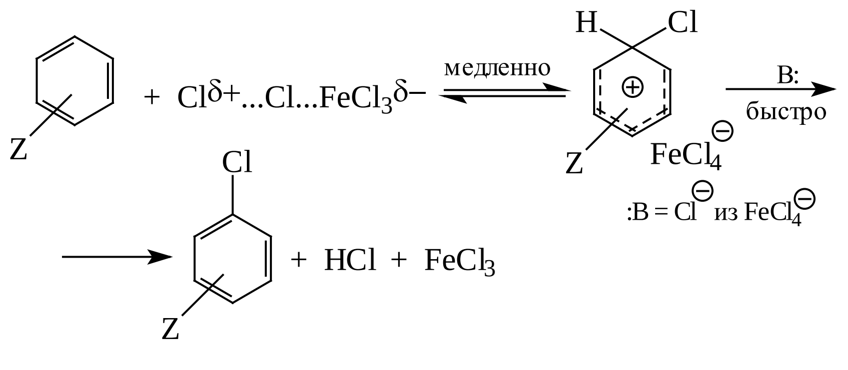
Бромирование происходит аналогично, однако при сохранении первого порядка по ArH порядок по брому часто отличается от первого. Вероятно, это связано с более легкой обратимостью первой стадии. При использовании принципа стационарности (см. 3.3.б.а) легко получается следующее выражение для скорости (стационарность по σ-комплексу):

$$\text{Скорость} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1}[Br^+] + k_2}[ArH][Br_2]$$

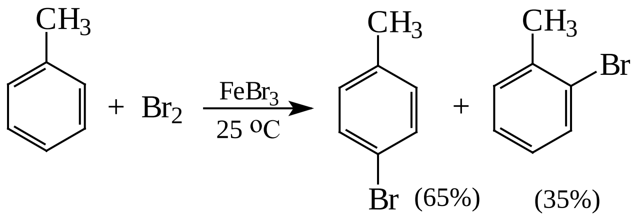
При хлорировании соответствующий член $k_{-1}[Cl^-]$ пренебрежимо мал, и поэтому реакция имеет общий второй порядок, но при бромировании слагаемые в знаменателе могут быть сравнимыми по величине, и поэтому наблюдается эффект общего иона. Кроме того, добавки бромид-ионов связывают бром ($Br^- + Br_2 \rightleftharpoons Br_3^-$), поэтому порядок по брому может быть выше первого. В таких условиях проявляется кинетический изотопный эффект водорода ($k_H/k_D > 1$), величина которого зависит от концентрации ионов Br^-, а это указывает на то, что $k_{-1}[Br^-] > k_2$, т.е. лимитирующей скорость становится стадия отщепления протона (см. 13.5).

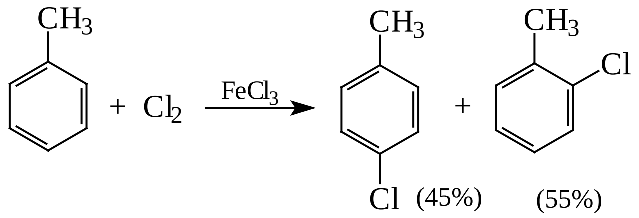
Механизм галогенирования при катализе кислотами Льюиса или Бренстеда часто называют галогенированием «положительным бромом» или «положительным хлором», но эти названия чисто условны.

При бромировании бромом в присутствии кислот Льюиса в этих реакциях участвует комплекс галогена с кислотами Льюиса, например $[Br^{\delta+}...Br\text{-}FeBr_3^{\delta-}]$. Обычно в качестве катализатора берут $FeCl_3$ или $FeBr_3$, которые получают из металлического железа и Cl_2 или Br_2 прямо в реакционном сосуде. Более активные катализаторы $AlCl_3$ и $AlBr_3$ нередко приводят к образованию продуктов полигалогенирования. Так, например, при бромировании бензола в присутствии $AlBr_3$ замещаются все шесть атомов водорода, и образуется гексабромбензол. Поэтому $AlHal_3$ мало пригодны для галогенирования бензола, моно- и диалкилбензолов, галогенбензолов. Сильные кислоты Льюиса эффективны при га-логенировании нитробензола, бензойной кислоты и других соединений, содержащих электроноакцепторные заместители. Во всех случая атакующим агентом, по-видимому, является комплекс Hal_2 с кислотой Льюиса. До сих пор нет прямых доказательств участия в реакции катиона $C1^+$ или Br^+ как кинетически независимых частиц. На основании данных по меж- и внутримолекулярной селективности можно полагать, что электрофильным агентом является комплекс Hal_2→кислота Льюиса:

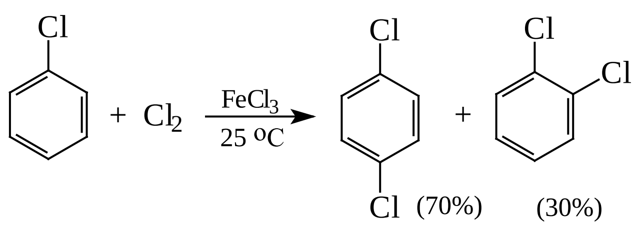


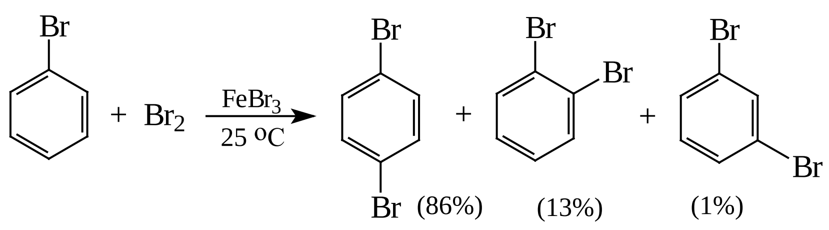
Межмолекулярная селективность бромирования довольно велика (см. табл. 13.2). Например, при катализе $FeBr_3$ $k_{толуол}/k_{бензол}$ = 160. При бромировании толуола получается смесь *пара*- и *орто*-изомеров в соотношении ~ 2:1 и совсем не получается *мета*-изомера, а при хлорировании толуола *орто*- и *пара*- изомеры образуются в примерно равных количествах:





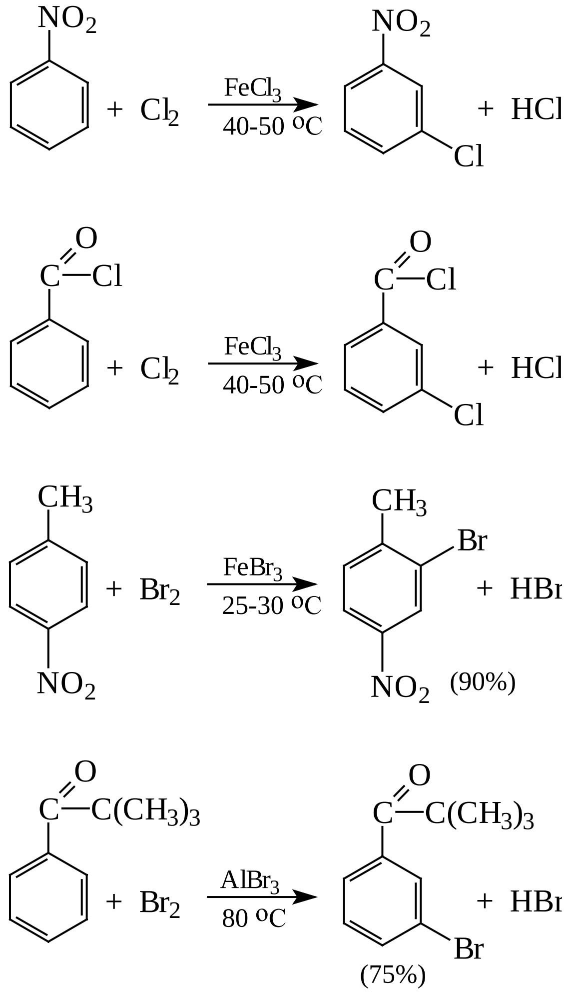
Нафталин при хлорировании в присутствии $FeCl_3$ образует 90% •1-хлорнафталина и 10% 2-хлорнафталина. Следует также отметить, что введение хлора или брома в бензольное кольцо уменьшает скорость дальнейшего замещения не более чем в 7-8 раз в отличие от нитрования, где скорость реакции введения второго заместителя уменьшается в 10^7 раз. Поэтому хлорирование и бромирование бензола всегда сопровождаются образованием дихлорбензола и трихлорбензола. При хлорировании хлорбензола сначала образуется смесь *орто*- и *пара*-дихлорбензолов в соотношении 3 : 7, а при дальнейшем хлорировании получается смесь 1,2,3- и 1,2,4-трихлорбензолов:





В отличие от этого каталитическое галогенирование соединений с

электроноакцепторными заместителями характеризуется высокой степенью внутримолекулярной селективности:

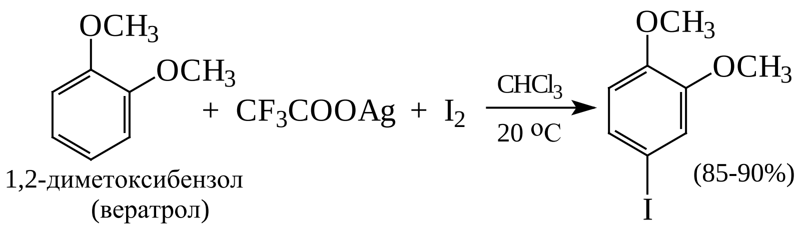


Хлорирование в уксусной кислоте характеризуется очень высокой межмолекулярной селективностью (ρ = -10). Факторы парциальной скорости для толуола f_o= 617, f_n = 820, что намного превышает факторы парциальных скоростей при нитровании толуола (f_o= 47, f_n = 62). Поэтому переходное состояние при галогенировании молекулярным хлором можно считать очень близким к σ-комплексу. Бромирование в уксусной кислоте характеризуется еще большей межмолекулярной селективностью (ρ=-12), и f_n = 2500 для бромирования толуола.

Широкое применение в синтетической практике находят также галогенирующие агенты, такие, как трифторацетилгипобромит и особенно трифторацетилгипойодит (CF_3COOI). Эти гипогалогениты образуются при действии соответствующего галогена на трифторацетаты серебра или ртути:

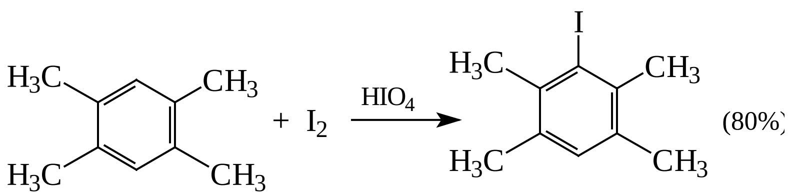
$$CF_3COOAg + I_2 \rightarrow CF_3COOI + AgI$$

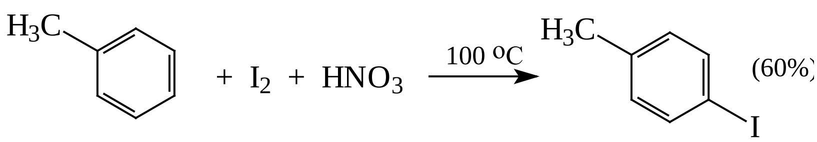
$$(CF_3COO)_2Hg + I_2 \rightarrow CF_3COOI + CF_3COOHgI$$



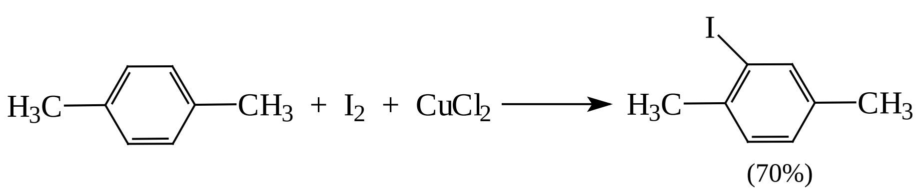
Можно использовать также ацетилгипогалогениты, однако трифторацетилгипобромиты гораздо более реакционноспособны. Скорости бромирования при действии Br_2, CH_3COOBr и CF_3COOBr составляют $1 : 10^6 : 10^{10}$.

Молекулярный йод является слишком слабым электрофильным агентом. Только очень активные ароматические соединения, такие, как ароматические амины или фенолят-ион, реагируют непосредственно с I_2. В качестве более активного йодирующего агента иногда используют хлорид йода ICl. Наиболее удобным и универсальным методом йодирования ароматических соединений оказывается использование смеси молекулярного йода и окислителей, лучшим из которых является, по-видимому, HIO_4, но азотная кислота наиболее часто употребляется как более дешевая:





Очень хорошие результаты получаются при йодировании ароматических соединений смесью I_2 с хлоридом меди(II) $CuCl_2$;. Хлорная медь выполняет, вероятно, двоякую функцию кислоты Льюиса и окислителя:



13.7.3. АЛКИЛИРОВАНИЕ ПО ФРИДЕЛЮ-КРАФТСУ

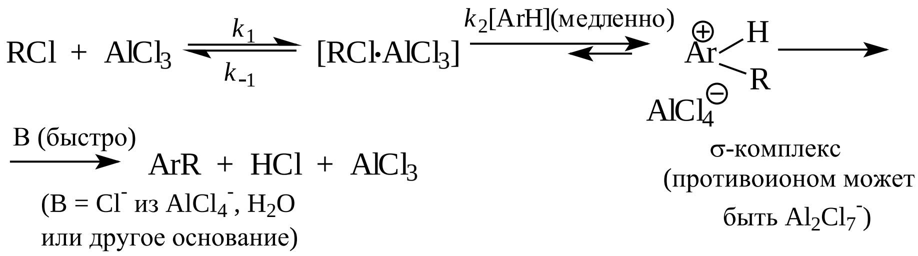
Реакция Ш.Фриделя-Дж. Крафтса (1877) представляет собой наиболее общий метод прямого введения алкильной группы в ароматическое кольцо. Алкилирование ароматических соединений осуществляется под действием алкилгалогенидов, спиртов и алкенов только в присутствии в качестве катализатора подходящей кислоты Льюиса: $AlBr_3$; $AlCl_3$; $CaBr_3$; $GaCl_3$; BF_3; SbF_5; $SbCl_5$; $FeCl_3$; $SnCl_4$; $ZnCl_2$ и др. Самым распространенным методом является алкилирование аренов с помощью алкилгалогенидов и кислоты Льюиса:

$$ArH + RX \xrightarrow[\text{безводный}]{AlCl_3} ArR + HX$$

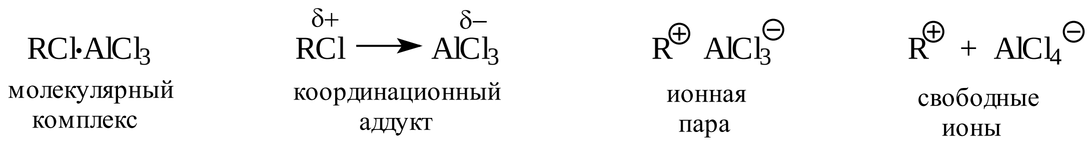
Наиболее активными кислотами Льюиса являются безводные сублимированные бромиды алюминия и галлия, пятифтористая сурьма, хлориды алюминия и галлия, менее активны галогениды железа (III), $SbCl_5$, к малоактивным катализаторам относятся $SnCl_4$; $TiCl_4$ и $ZnCl_2$. В целом активность кислот Льюиса как катализаторов алкилирования бензола уменьшается в ряду $AlBr_3 > GaBr_3 > AlCl_3 > GaCl_3 > FeCl_3 > SbCl_5 > TiCl_4 > BF_3 > BCl_3 > > SnCl_4 > SbCl_3$. Самым распространенным катализатором этой реакции является предварительно сублимированный хлористый алюминий.

13.7.3.а. КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМ

Кинетическое изучение реакции Фриделя-Крафтса провести нелегко, поскольку скорость очень чувствительна к следам влаги, реакционная смесь расслаивается в негомогенные слои, первоначальные продукты реакции легко изомеризуются, и, кроме того, кинетика сильно зависит от растворителя. Несмотря на эти трудности, основные закономерности этой реакции в настоящее время достаточно хорошо выяснены. Например, бензилирование хлористым бензилом в нитробензоле в присутствии безводного $AlCl_3$ в качестве катализатора описывается кинетическим уравнением третьего порядка. Поэтому механизм реакции можно представить следующей схемой:

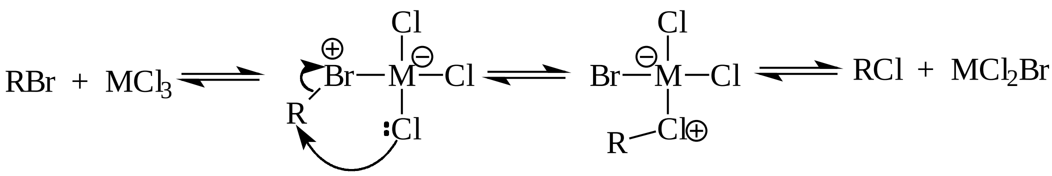


Точное строение интермедиата ($RCl^{\cdot}AlCl_3$) неизвестно. В принципе можно представить целый ряд структур от молекулярного комплекса до диссоциированных карбокатионов:



Участие свободных карбокатионов как алкилирующих агентов маловероятно.

Если бы алкилирующими агентами были свободные карбокатионы, то медленной стадией была бы стадия их образования (k_1), а реакция с аренами была бы быстрой и третьего порядка не должно было наблюдаться. Крайне маловероятно, чтобы алкилирующим агентом был бы молекулярный комплекс. Алкилирование по Фриделю-Крафтсу обычно имеет низкую внутри- и межмолекулярную селективность (см. табл. 13.4 и 13.6), и, следовательно, переходное состояние «раннее», что характерно для сильных электрофилов. При низких температурах иногда удается выделить комплексы алкилгалогенидов с кислотами Льюиса. Для них характерен медленный обмен галогенов по схеме:



Скорость обмена возрастает в ряду первичный R < вторичный R < третичный R, что можно объяснить и ион-парным строением, и структурой координационного аддукта. Многие исследователи, работающие в данной области, полагают, что строение комплексов $RX{\bullet}MX_n$ постепенно изменяется от структуры координационного аддукта в случае R = CH_3 до структуры ионной пары в случае R = *t*-Bu, однако экспериментально это пока не подтверждено.

Способность атома галогена в RX к комплексообразованию с $AlCl_3$ или другой жесткой кислотой Льюиса резко уменьшается от фтора к йоду, вследствие этого

активность алкилгалогенидов в качестве алкилирующих агентов в реакции Фриделя-Крафтса также уменьшается в pzду RF > RC1 > RBr > RI. По этой причине алкилйодиды не применяют в качестве алкилирующего агента. Различие в активности алкилфторидов и алкилбромидов настолько велико, что позволяет селективно замещать фтор в присутствии брома в одной и той же молекуле:

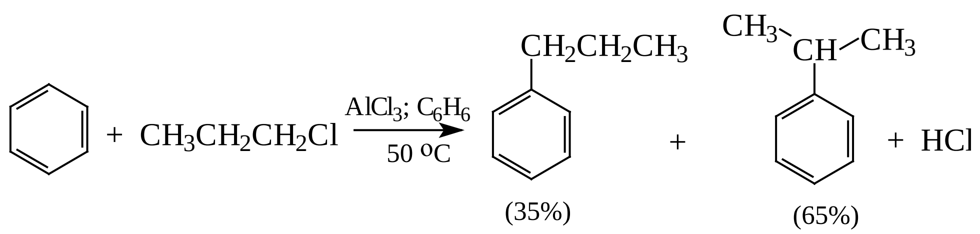
$$C_6H_6 + FCH_2CH_2Br \xrightarrow[20\ ^oC,\ 4\ ч]{BF_3} \underset{(94\%)}{C_6H_6CH_2CH_2Br} + HF$$

13.7.3.б. РЕАКЦИИ АЛКИЛИРОВАНИЯ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

Ароматические углеводороды легко алкилируются под действием самых разнообразных алкилгалогенидов, аллилгалогенидов, бензилгалогенидов и триарилметилгалогенидов в присутствии хлорида или бромида алюминия, а также $FeCl_3$ или $FeBr_3$ при 0-25°C или при более высокой температуре. Реакционная способность уменьшается в ряду $(C_6H_5)_3CX > (C_6H_5)_2CHX > C_6H_5CH_2X > CH_2{=}CH\text{-}CH_2X > R_3CX > R_2CHX > RCH_2X > CH_3X$.

Алкилирование аренов по Фриделю-Крафтсу как синтетический метод имеет три серьезных недостатка, ограничивающих его применение в органическом синтезе. Один из них заключается в том, что первоначально образующийся продукт алкилирования более реакционноспособен, чем исходный арен. Поэтому алкилирование аренов алкилгалогенидами при соотношении реагентов, близком к эквимольному, приводит к образованию значительного количества продуктов полиалкилирования. В этом отношении алкилирование сильно отличается от нитрования и галогенирования. Для того чтобы свести полиалкилирование к минимуму, используют большой избыток ароматического углеводорода. В этом случае он выполняет роль и реагента и растворителя.

Другой недостаток метода алкилирования по Фриделю-Крафтсу связан с изомеризацией алкилирующего агента в ходе реакции, в результате чего образуется смесь изомерных продуктов алкилирования. Классическим примером является алкилирование бензола *н*-пропилхлоридом, где получается смесь *н*-пропил- и изопропилбензола, в которой изомеризованный продукт оказывается доминирующим:



Изопропилбензол получается в результате изомеризации 1-хлорпропана в 2-хлорпропан под действием кислоты Льюиса:

$$CH_3CH_2CH_2Cl + AlCl_3 \rightleftharpoons CH_3\text{-}CH(Cl)\text{-}CH_3 + AlCl_3$$

Вторичные алкилгалогениды в реакции алкилирования ароматических углеводородов более реакционноспособны, чем первичные, поэтому доля изомеризованного продукта оказывается выше, чем алкилбензола с первичной алкильной группой:

$$C_6H_6 + \textit{н}\text{-}CH_2(CH_2)_3Cl \xrightarrow[0\,^oC]{AlCl_3;\ C_6H_6} \underset{(32\text{-}36\%)}{C_6H_5(CH_2)_3CH_3} + \underset{(64\text{-}68\%)}{C_6H_5CH(CH_3)\text{-}CH_2CH_3}$$

Таким образом, из первичных алкилгалогенидов образуется смесь первичных и вторичных алкилбензолов. По этой причине *н*-алкилбензолы целесообразно получать не алкилированием, а ацилированием аренов по Фриделю-Крафтсу (13.7.4) с последующим восстановлением жирноароматических кетонов по Клемменсену:

$$ArH + CH_3(CH_2)_nC(=O)Cl \xrightarrow[CH_2Cl_2]{AlCl_3} ArC(=O)(CH_2)_nCH_3 \xrightarrow[HCl]{Zn(Hg)}$$

$$\longrightarrow Ar(CH_2)_{n+1}CH_3$$

Изомеризация алкилирующего реагента (перегруппировка Вагнера-Меервейна, см. гл. 26) представляет собой обычное явление в реакции Фриделя-Крафтса. При алкилировании бензола *нео*-пентилхлоридом или изобутилхлоридом получается только *трет*-алкилбензол:

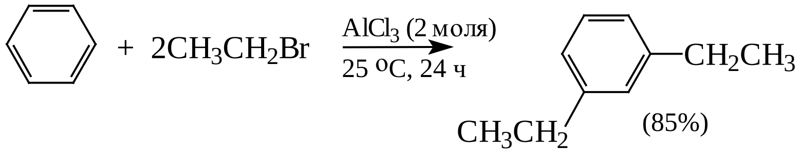
$$C_6H_6 + (CH_3)_3CCH_2Cl \xrightarrow[C_6H_6]{AlCl_3} \underset{(78\%)}{C_6H_5\text{-}C(CH_3)_2\text{-}CH_2CH_3} + HCl$$

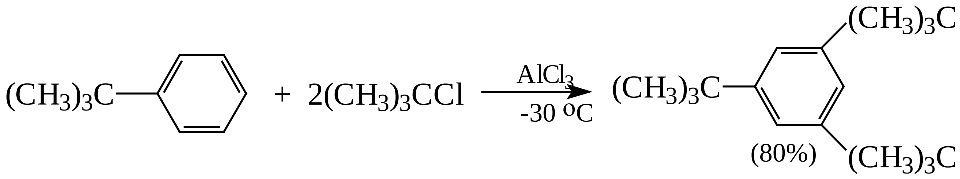
$$C_6H_6 + (CH_3)_2CHCH_2Cl \xrightarrow[C_6H_6]{AlCl_3} \underset{(76\%)}{C_6H_5C(CH_3)_3} + HCl$$

Третье ограничение, препятствующее применению реакции алкилирования по

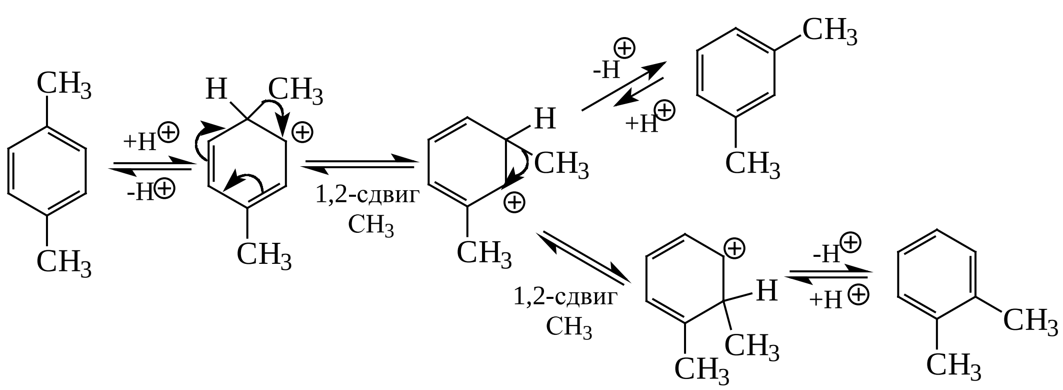
Фриделю-Крафтсу, связано с миграцией алкильных групп в конечном продукте реакции. Алкилирование толуола 2-хлорпропаном и $AlCl_3$ в ацетонитриле при 0 ^oC приводит к смеси: 63% *орто*-цимола (*орто*-изопропилтолуола), 25% *пара*-цимола и 12% *мета*-цимола. Однако уже при 25 ^oC в присутствии $AlCl_3$ (2 моля) и HCl образуется только *мета*-изомер цимола. При растворении смеси трех изомерных цимолов в смеси безводной HF и BF_3 уже через 10 мин образуется чистый *мета*-цимол.

Алкилирование по Фриделю-Крафтсу относится к немногочисленной группе обратимых реакций электрофильного ароматического замещения, подчиняющихся темодинамическому контролю, когда в продуктах реакции преобладают термодинамически более стабильные 1,3-диалкил- или 1,3,5-триалкилбензолы:





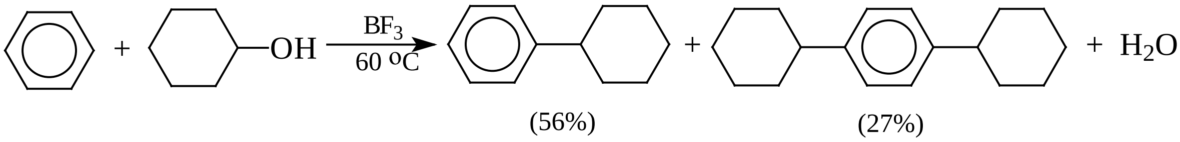
Изомеризация в присутствии галогеноводорода и кислоты Льюиса происходит на стадии образования аренониевого иона за счет внутримолекулярного 1,2-сдвига алкильной группы (см. 13.6.1). Для взаимных превращений *пара*-, *мета*- и *орто*-ксилолов изомеризация описывается следующим образом:



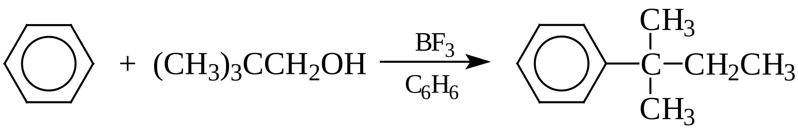
В результате перемещения метильной группы в аренониевых ионах между тремя изомерами ксилола устанавливается равновесие, в котором всегда преобладает наиболее стабильный *мета*-ксилол. В зависимости от температуры в смеси содер-

жится 52-60% *мета*-ксилола, 23-24% *пара*-ксилола и 16-25% *орто*-ксилола. В более жестких условиях изомеризация алкилбензолов приобретает межмолекуляный характер, в результате чего из ксилолов образуется смесь, содержащая три-, тетра- и пента-метилбензолы наряду с эквивалентными количествами толуола и бензола. Этот процесс используется в промышленности, так как он является безотходным и позволяет полнее удовлетворить потребность химической индустрии в бензоле и толуоле, которая непрерывно растет.

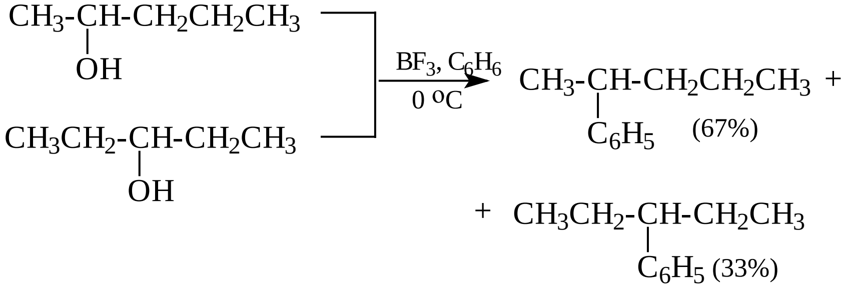
Для алкилирования ароматических углеводородов вместо алкилгалогенидов можно использовать также и спирты, в качестве катализаторов в этом случае берут BF_3, фосфорную, полифосфорную или серную кислоты:



Катализатор следует применять в стехиометрическом количестве, так как вода, образующаяся в результате реакции, связывает BF_3 или другой кислотный агент. Недостатки этого метода алкилирования те же, что и при алкилировани с помощью алкилгалогенидов:

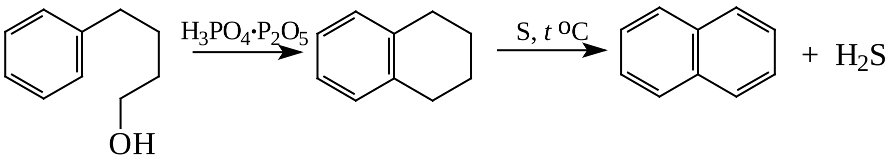


Два изомерных спирта - пентанол-2 и пентанол-3 - при взаимодействии с бензолом в присутствии BF_3 образуют смесь 2-фенилбутана и 3-фенилбутана в одном и том же соотношении 2:1:



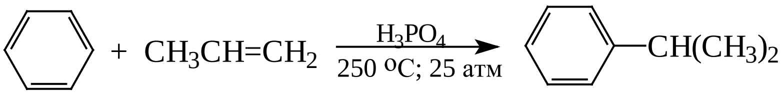
Оба катиона или донорно-акцепторных комплекса, образующихся из изомерных спиртов, являются вторичными и близки по стабильности, поэтому соотношение продуктов алкилирования 2 : 1 отражает статистическую предпочтительность 2-пентилкатиона.

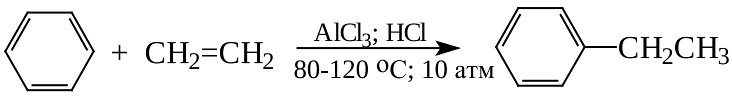
Алкилирование по Фриделю-Крафтсу может происходить и внутримолекулярно, что составляет одно из наиболее важных синтетических приложений этой реакции. Циклизация происходит только в том случае, когда образуется новый шести- или пятичленный цикл:





Наиболее дешевыми реагентами для алкилирования аренов в промышленном масштабе являются алкены - этилен, пропилен, изобутилен и др. Эти реакции лежат в основе крупнотоннажного производства этилбензола, кумола. Типичными катализаторами таких процессов служат системы HCl-$AlCl_3$; HF или HF-BF_3; H_3PO_4:





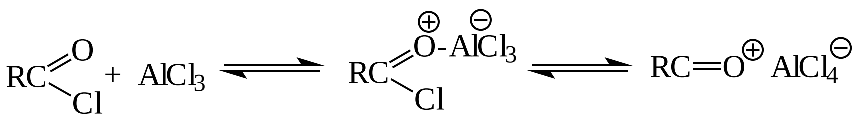
Наряду с моноалкилбензолами всегда образуются продукты диалкилирования.

Ароматические соединения, содержащие электроноакцепторные заместители NO_2, NO, CN, COOR и др., не алкилируются в условиях реакции Фриделя-Крафтса. Ароматические амины, фенолы связывают кислоты Льюиса в нереакционноспособный донорно-акцепторный комплекс, где неподеленная пара электронов кислорода или азота координируется с атомом металла кислоты Льюиса. Поэтому для алкилирования этих соединений в ароматическое ядро используют другие методы.

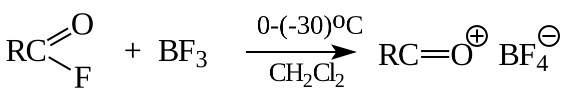
13.7.4. АЦИЛИРОВАНИЕ ПО ФРИДЕЛЮ-КРАФТСУ

Введение ацильной группы в ароматическое кольцо с помощью ацилирующего агента и кислоты Льюиса объединяют общим термином «ацилирование по Фриделю-

Крафтсу». Ацилирующими агентами обычно являются галогенангидрцды и ангидриды кислот в присутствии галогенидов алюминия, трифторида бора или пентафторида сурьмы в качестве кислот Льюиса. Ацилгалогениды и ангидриды кислот образуют с кислотой Льюиса донорно-акцеп-торные комплексы состава 1 : 1 и 1 : 2. Спектральными методами было установлено, что хлорид алюминия, трифторид бора и пентафторид сурьмы координируются по карбонильному атому кислорода, так как он более основен, чем соседний атом хлора. Электрофильным агентом в реакции ацилирования ароматических соединений является либо этот донорно-акцепторный комплекс, либо катион ацилия, образующийся при его диссоциации:

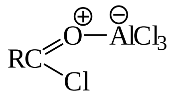


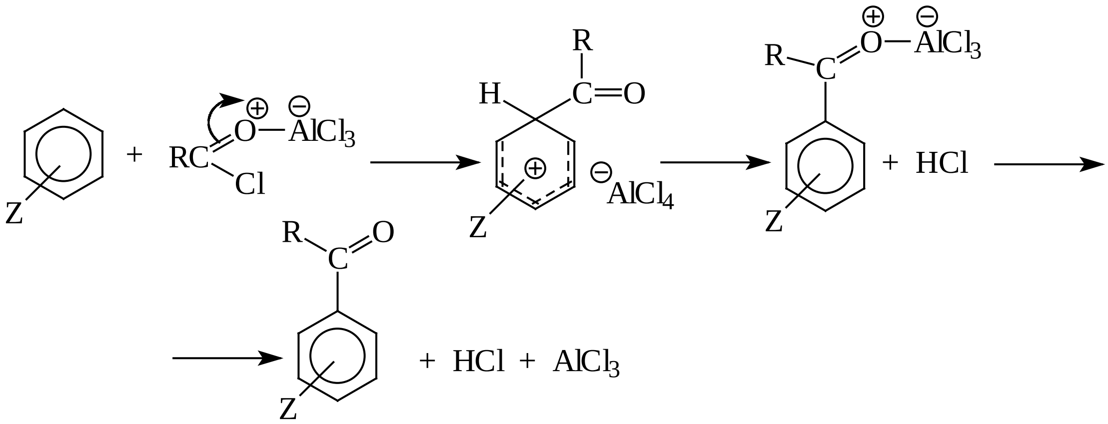
Координация по кислороду, а также образование катиона ацилия $CH_3C^+{=}O$ доказано рентгеноструктурным анализом твердых комплексов ацетилхлорида с $AlCl_3$ состава 1:1. Ацилгалогениды при взаимодействии с пятифтористой сурьмой в апротонной среде образуют ионно построенные соли $RC^+{=}O\ SbF_5X^-$, включающие катион ацилия:



Можно полагать, что медленной стадией реакции является атака одного из трех электрофилов (RCO^+, $PCOCl{\cdot}AlCl_3$, $RCOCl{\cdot}Al_2Cl_6$) на арен, приводящая к σ-комплексу. Эффективность этих ацилирующих частиц зависит от природы субстрата, ацилгалогенида и растворителя, а также от количества взятого катализатора.

При ацилировании аренов ацилгалогенидами, катализируемом хлоридом или бромидом алюминия в полярных апротонных растворителях (нитробензоле, нитрометане и др.), ацилирующим агентом является катион ацилия, тогда как в малополярной среде (хлористом метилене, дихлорэтане или тетрахлорэтане) в реакции принимает участие донорно-акцепторный комплекс. Природа ацилгалогенида также оказывает влияние на образование и стабильность солей ацилия. Галогенангидриды ароматических карбоновых кислот легче превращаются в ацилиевые соли по сравнению с аналогами жирного ряда. Механизм реакции ацилирования аренов по Фриделю-Крафтсу под действием донорно-акцепторного

комплекса  описывается уравнением

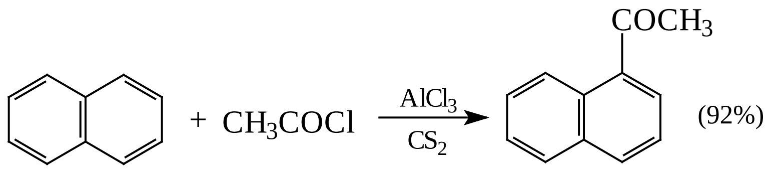


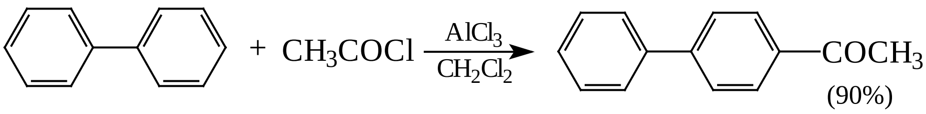
Ароматический кетон представляет собой более сильное основание Льюиса, чем ацилгалогенид, и образует стабильный комплекс с $AlCl_3$ или другой кислотой Льюиса. Поэтому для ацилирования ароматических соединений ацилгалогенидами требуется несколько больше эквимолярного количества катализатора, а при ацилировании ангидридами кислот - два моля катализатора (так как они содержат два карбонильных атома кислорода). Кетон выделяют, разлагая его комплекс с $AlCl_3$ водой или соляной кислотой.

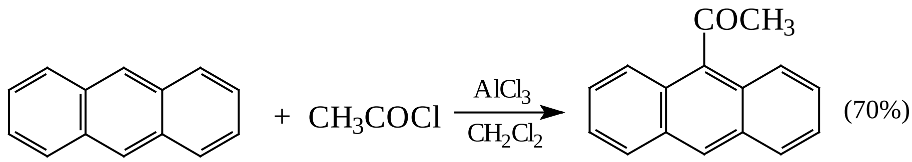
Ацилирование по Фриделю-Крафтсу полностью лишено тех недостатков, которые присущи реакции алкилирования. При ацилировании вводится только одна ацильная группа, поскольку ароматические кетоны не вступают в дальнейшую реакцию (так же как и другие арены, содержащие сильные электроноакцепторные группы - NO_2, CN, COOR). Еще одним преимуществом этой реакции по сравнению с алкилированием является отсутствие перегруппировок в ацилирующем агенте. Кроме того, для ацилирования не характерны реакции диспропорционирования продуктов реакции. Все эти особенности делают ацилирование по Фриделю-Крафтсу важнейшим методом синтеза жирноароматических и ароматических кетонов, которые получаются, как правило, с очень высокими выходами. Первоначально в качестве растворителя использовали сероуглерод, нитрометан, нитробензол или избыток жидкого ароматического углеводорода. В настоящее время предпочтение отдается тетрахлорэтану, 1,2-дихлорэтану и прежде всего легколетучему хлористому метилену, хорошо растворяющему хлорид и бромид алюминия:

$$C_6H_5CH_3 + (CH_3C(=O))_2O \xrightarrow[C_6H_5CH_3]{AlCl_3} n\text{-}CH_3C_6H_4COCH_3 \quad (85\%)$$

$$C_6H_5OCH_3 + CH_3C(=O)Cl \xrightarrow[C_6H_6]{AlCl_3} n\text{-}CH_3OC_6H_4COCH_3 \quad (88\%)$$







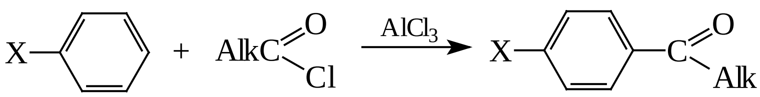
Наиболее активными ацилирующими агентами являются смешанные ангидриды карбоновых кислот и трифторметансульфокислоты, обычно получаемые из ацилгалогенида и CF_3SO_3H непосредственно в реакционной смеси. Эти реагенты ацилируют бензол и другие ароматические углеводороды в отсутствие катализатора:

$$C_6H_6 + CH_3C(=O)Cl + CF_3SO_3H \xrightarrow{60\ ^oC} C_6H_6COC_6H_5 \quad (90\%)$$

$$CH_3OC_6H_5 + CF_3SO_3H + n\text{-}NO_2C_6H_4COCl \longrightarrow$$

$$\longrightarrow n\text{-}CH_3O\text{-}C_6H_4CO\text{-}C_6H_4\text{-}n \quad (84\%)$$

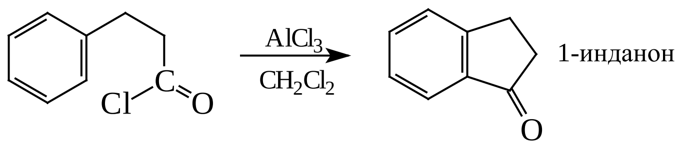
Ориентация входящей ацильной группы зависит от ее природы. Для хлорангидридов и ангидридов алифатических кислот при реакции с аренами, содержащими заместители I рода, наблюдается очень высокая селективность замещения в *пара*-положение*:*

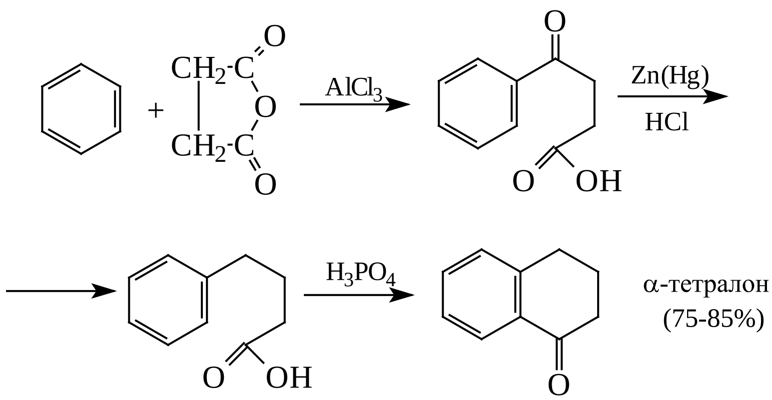


Соотношение *орто*-/*пара*-изомеров в этом случае не превышает 0,03 и колеблется в интервале 0,01-0,03. Содержание *мета*-изомера не превышает 0,5%. Таким образом, ацилирование ароматических соединений хлорангидридами жирных кислот осущест-

вляется чрезвычайно региоселективно в *пара*-положение. Доля *орто*-изомера резко возрастает при переходе к галогенангидридам ароматических карбоновых кислот, для которых *орто*-/*пара*-отношение изменяется в пределах от 0,1 до 0,8. Эти данные находятся в хорошем соответствии с предположением о том, что для производных жирных кислот ацилирующим агентом является объемистый комплекс AlkCOCl•$AlCl_3$, который атакует ароматический субстрат в пространственно незатрудненное *пара*-положение. Меньшая селективность хлорангидридов ароматических кислот, возможно, объясняется тем, что в реакции принимает участие катион ацилия или его контактная ионная пара.

Важное значение для синтеза бициклических и полициклических кетонов имеет внутримолекулярное ацилирование по Фриделю-Крафтсу. Имеется много вариантов этой реакции, некоторые наиболее типичные примеры приведены ниже:





Введение формильной группы в ароматическое кольцо можно рассматривать как частный случай ацилирования по Фриделю-Крафтсу. Следующий раздел посвящен разнообразным способам формилирования ароматических соединений.

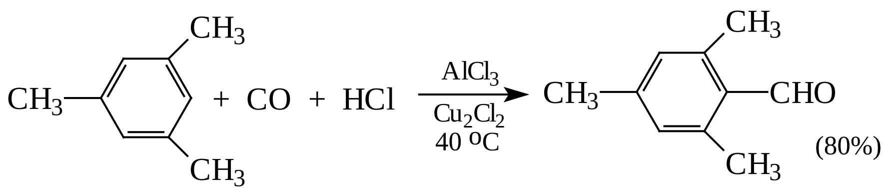
13.7.5. ФОРМИЛИРОВАНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

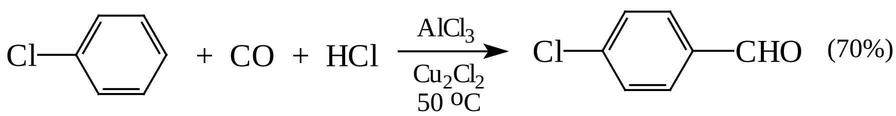
Особую группу реакций электрофильного ароматического замещения составляют реакции, приводящие к получению ароматических альдегидов. Сюда входят самые разнообразные методы введения формильной группы в ароматическое кольцо. Некоторые из них сохраняют свое значение до настоящего времени, другие

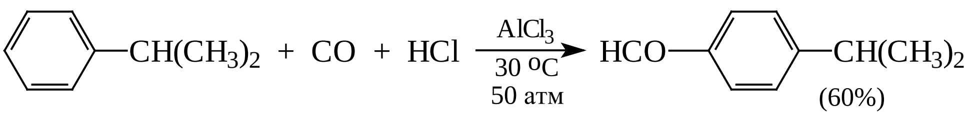
представляют лишь исторический интерес. Прямое введение формильной группы в бензольное кольцо впервые удалось осуществить Л. Гаттерману и Г. Коху в 1897 г. Формилирование по Гаттерману-Коху осуществляется под действием оксида углерода (II) и хлористого водорода в присутствии типичного катализатора Фриделя-Крафтса - хлорида алюминия, промотированного хлоридом меди (I):

$$ArH + CO + HCl \xrightarrow[Cu_2Cl_2]{AlCl_3} \underset{(70\text{-}90\%)}{ArCHO} + HCl$$

Роль однохлористой меди в этой реакции неясна: предполагается, что она способствует образованию крайне нестабильного хлористого формила HCOCl из CO и HCl, однако предположение об участии хлористого формила в реакции Гаттермана-Коха никогда не было строго доказано экспериментально. Таким путем удается ввести альдегидную группу в различные алкилбензолы, арилгалогениды, полициклические углеводороды и т.д., причем формильная группа вводится селективно в *пара*-положение. Высокие выходы альдегидов наблюдаются при использовании высоких давлений порядка 100-200 атм в отсутствие Cu_2Cl_2 или при обычном давлении в присутствии Cu_2Cl_2:



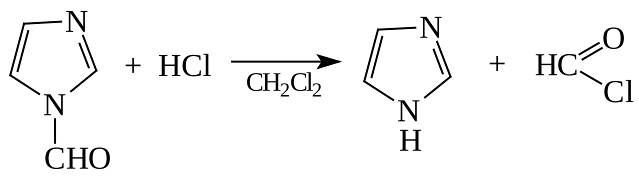




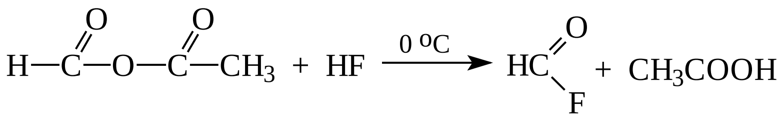
В лабораторных условиях необходимую для формилирования аренов смесь CO и HCl удобно получать при действии хлорсульфоновой кислоты на муравьиную кислоту:

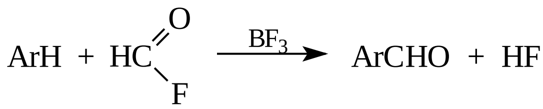
$$ClSO_3H + HCOOH \rightarrow \uparrow HCl + CO\uparrow + H_2SO_4$$

В индивидуальном виде хлористый формил удалось зафиксировать при действии сухого HCl на N-формилимидазол в хлористом метилене при низкой температуре, но уже при -50 ° C он нацело разлагается на HCl и CO:

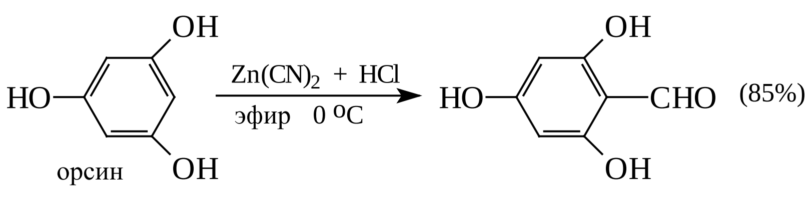


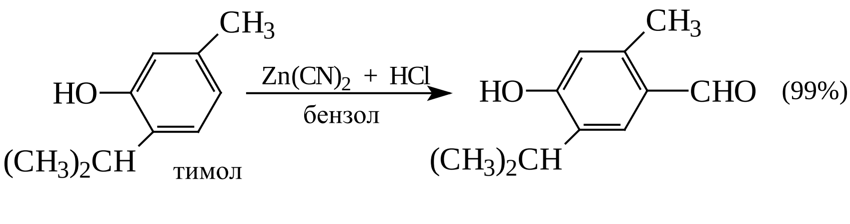
В качестве формилирующего агента можно применять относительно стабильный газообразный фтористый формил при катализе трехфтористым бором. Фтористый формил получается при взаимодействии смешанного ангидрида муравьиной и уксусной кислот с безводным фтористым водородом:



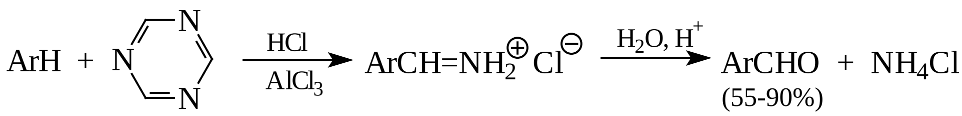


По существу, реакцию Гаттермана-Коха можно рассматривать как частный случай ацилирования по Фриделю-Крафтсу, однако с гораздо более ограниченной областью применения. В ароматическое кольцо фенолов, нафтолов, их простых эфиров, аминов и N,N-диалкиланилинов с помощью CO и HCl ввести формильную группу не удается. Поэтому сам Гаттерман предложил другой метод введения альдегидной группы, в котором в качестве формилирующего агента использовалась смесь безводного HCN и газообразного хлористого водорода. Для того чтобы избежать применения ядовитой синильной кислоты, Р.Адамс модифицировал условия реакции, заменив ее цианидом цинка. Это позволило из цианида цинка и HCl получать непосредственно в реакционной смеси HCN и безводной хлористый цинк, играющий роль слабой кислоты Льюиса. Этот метод дает хорошие результаты при формилировании фенолов и простых эфиров фенолов:

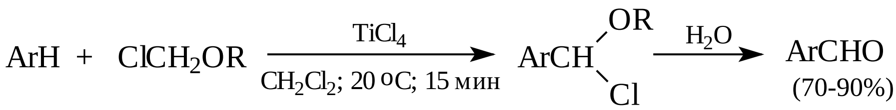




Истинная природа электрофильной частицы, принимающей участие в введении формильной группы с помощью HCN, HCl и кислоты Льюиса, точно не установлена, полагают, что ею может быть интермедиат типа HN=CH-N=CHCl, однако каких-либо строгих доказательств этого не имеется. Реакция Гаттермана стала очень популярной после того, как было установлено, что вместо цианидов для введения формильной группы можно использовать нетоксичный и легкодоступный симметричный 1,3,5-триазин. Этот реагент обеспечивает высокие выходы альдегидов при формилировании алкилбензолов, фенолов, эфиров фенолов, конденсированных углеводородов и гетероциклических соединений:



В синтетической практике для введения формильной группы очень удобно использовать легкодоступные α,α-дихлоралкиловые эфиры:



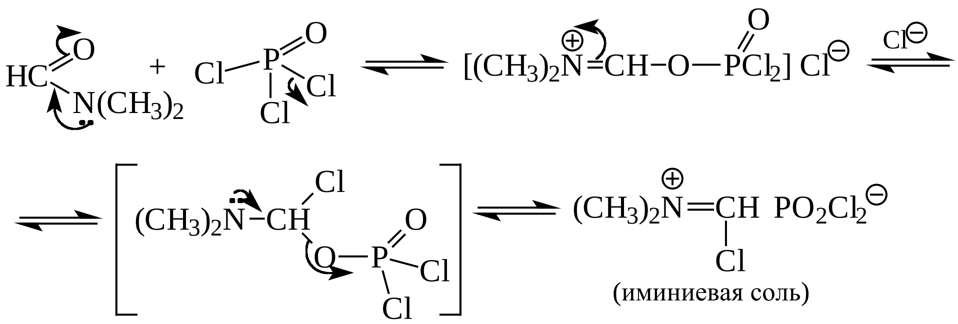
Это самый удобный лабораторный метод формилирования конденсированных углеводородов, бифенилов, фенолов и их эфиров. Главный его недостаток состоит в низкой внутримолекулярной селективности формилирования алкилбензолов, для которых, как правило, образуется смесь *орто*- и *пара*-изомерных альдегидов примерно в равных количествах. Необходимые α,α-дихлоралкиловые эфиры получаются при взаимодействии эфиров муравьиной кислоты и пятихлористого фосфора:

$$HCOOR + PCl_5 \rightarrow CHCl_2OR + POCl_3.$$

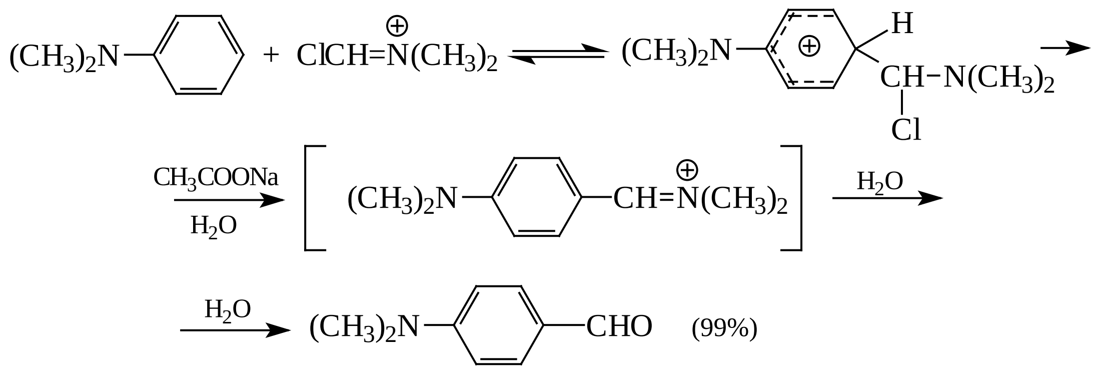
Для введения альдегидной группы в ароматическое кольцо, активированное диалкиламино-, гидрокси- или алкоксигруппой, эффективна реакция, описанная в 1927 г. А. Вильсмейером и А. Хааком. N,N-Диалкиламиды муравьиной кислоты - диметилформамид и N-метилформамид - в присутствии хлорокиси фосфора являются превосходными региоселективными формилирующими агентами. С помощью этих реагентов альдегидная группа вводится в *пара*-положение по отношению к имеющимся NR_2; OH или OR-группам.

Эту реакцию можно также рассматривать как ацилирование, где роль катализатора - кислоты Льюиса - выполняют хлорокись фосфора $POCl_3$,

тионилхлорид $SOCl_2$ или фосген $COCl_2$. Электрофильным агентом в реакции Вильсмейера-Хаака является иминиевая соль, которая образуется при взаимодействии ДМФА и хлорокиси фосфора, тионилхлорида или фосгена:



Иминиевая соль при необходимости может быть выделена в индивидуальном виде, например при взаимодействии ДМФА с фосгеном, где после отщепления CO_2 образуется соль $(CH_2)_2N^+$=CHCl Cl^-. Однако обычно ее не выделяют и используют непосредственно после ее образования:



Реакция Вильсмейера-Хаака чрезвычайно проста в экспериментальном отношении и обеспечивает очень высокие выходы ароматических альдегидов, содержащих NR_2-, OR- и OH-группы. Она оказывается практически ценной при формилировании конденсированных ароматических углеводородов - антрацена, азулена, пирена и др., а также разнообразных гетероциклических соединений ряда фурана, тиофена, пиррола, индола. В табл. 13.9 приведены сводные данные по формилированию ароматических соединений с помощью различных реагентов, наглядно отражающие их достоинства и недостатки. В качестве субстратов выбраны алкилбензолы, фенолы, нафтолы, их эфиры, а также конденсированные углеводороды и бифенил.

13.7.6. СУЛЬФИРОВАНИЕ

Введение в органическое соединение группы SO_3H носит название реакций сульфирования, а образующиеся продукты называются аренсульфокислотами:

$$ArH + HOSO_3H \rightleftharpoons ArSO_3H + H_2O$$

Сульфирование широко используется в промышленном органическом синтезе для получения промежуточных продуктов в промышленности органических красителей, а также для синтеза поверхностно-активных веществ, сульфамидных препаратов и других физиологически активных соединений. В качестве сульфирующего агента чаще всего употребляют 98-100%-ю серную кислоту (моногидрат), 92-94%-ю серную кислоту (купоросное масло), а также олеум, содержащий от 20 до 60% серного ангидрида, растворенного в безводной серной кислоте; иногда для сульфирования используют растворы SO_3 в SO_2 и SO_3 в хлористом метилене. Эффективным сульфирующим агентом является хлорсульфоновая кислота (монохлорангидрид серной кислоты), которую получают при взаимодействии серного ангидрида и хлористого водорода. Сульфирование ароматических соединений хлорсульфоновой кислотой представляет собой двухстадийный процесс. В первой стадии образуется сульфокислота:

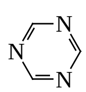
$$ArH + ClSO_3H \rightleftharpoons ArSO_3H + HCl$$

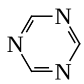
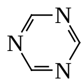
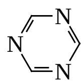
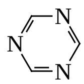
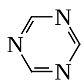
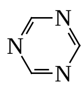
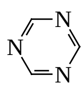
Сульфокислота далее взаимодействует с хлорсульфоновой кислотой с образованием сульфохлорида, эта стадия реакции обратима. Конечным продуктом при сульфировании хлорсульфоновой кислотой является сульфохлорид:

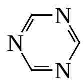
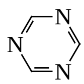
$$ArSO_3H + ClSO_3H \rightleftharpoons ArSO_2Cl + H_2SO_4$$

Таблица 13.9

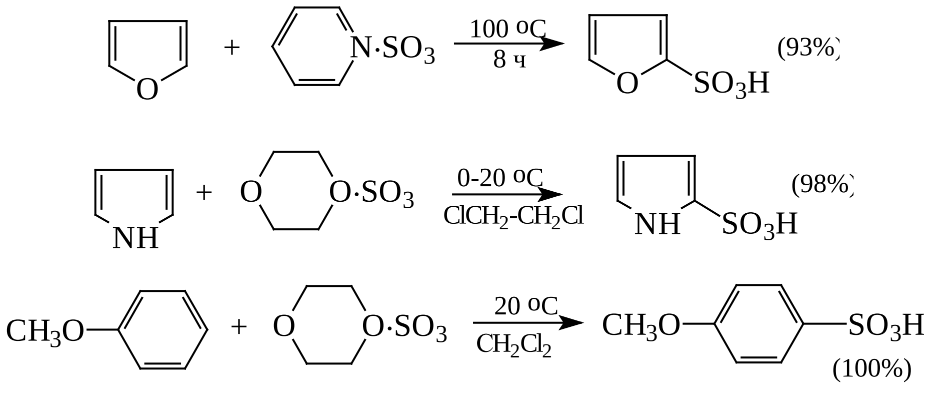
Формилирование ароматических соединений с помощью различных электрофнльных агентов

Исходное соединение	Реагент	Катализатор	Условия реакции	Продукт и выход в %
1	2	3	4	5
Бензол	CO; HCl	$AlCl_3$	150 атм	бензальдегид; 85 %
Бензол	Cl_2CHOCH_3	$TiCl_4$	CH_2C1_2; 20 °C	бензальдегид; 80 %
Бензол	 o	$AlCl_3$	20 °C	бензальдегид; 31 %
Толуол	CO; HCl	$AlCl_3$,	50 °C	*n*-толуиловый альдегид;

		Cu_2Cl_2		85%
Толуол	Cl_2CHOCH_3		CH_2C1_2; 20 °C	смесь *о*- и *п*-толуиловых альдегидов 2:3
Толуол		$A1C1_3$	20 °C	*п*-толуиловый альдегид; 81%
Толуол	HCN; HCl	$A1C1_3$	100 °C	*л*-толуиловый альдегид; 90%
Мезитилен	CO;HCl	$AlCl_3$, Cu_2Cl_2	40 °C	2,4,6-триметил-бензальдегид; 80%
Мезитилен	Cl_2CHOCH_3	$TiCl_4$	CH_2C1_2; 0 °C	2,4,6-триметил-бензальдегид; 88%
Мезитилен	HCN,HCl	$A1C1_3$	-	2,4,6-триметил-бензальдегид; 13%
Мезитилен		$A1C1_3$	CH_2C1_2; 20 °C	2,4,6-триметил-бензальдегид; 92%
Бифенил	CO;HCl	$AlCl_3$, Cu_2Cl_2	бензол, 40 °C	4-фенилбензальдегид; 73%
Бифенил	Cl_2CHOCH_3	$SnCl_3$	CH_2C1_2; 20 °C	4-фенилбензальдегид; 80%
Бифенил		$A1C1_3$	$CHCl_2CHCl_2$	4-фенилбензальдегид; 63%
м-Ксилол		$A1C1_3$	-	2,4-диметилбензальдегид; 89%
м- Ксилол	CO;HCl	$AlCl_3$, Cu_2Cl_2	40 °C	2,4-диметилбензальдегид; 46%
Нафталин	HCOF	BF_3	CH_2C1_2; -30 °C	1-нафтальдегид; 73%
Нафталин	$Cl_2CHOC_4H_9$	$TiCl_4$	CH_2C1_2; 0 °C	1-нафтальдегид; 79%
Нафталин		$A1C1_3$	хлорбензол; 20 °C	1-нафтальдегид; 55%
Антрацен	$Cl_2CHOC_4H_9$	$TiCl_4$	CH_2C1_2; 0-20 °C	9-формилантрацен; 86%
Антрацен		$A1C1_3$	хлорбензол; 20 °C	9-формилантрацен; 55%
Антрацен	ДМФА	$POCl_3$	ДМФА, 20 °C	9-антральдегид; 84%
Флуорен	$Cl_2CHOC_4H_9$	$SnCl_4$	CH_2C1_2; 20 °C	9-формилфлуорен; 92%
Флуорен		$A1C1_3$	хлорбензол	9-формилфлуорен; 64%
Пирен	$Cl_2CHOC_4H_9$	$TiCl_4$	CH_2C1_2; 0-20 °C	9-формилпирен; 88%
Анизол	Cl_2CHOCH_3	$SnCl_4$	CH_2C1_2; 0-20 °C	анисовый альдегид; 73%

Анизол		$A1C1_3$	20 ^oC	анисовый альдегид; 67%
Анизол	ДМФА	$POCl_3$	ДМФА	анисовый альдегид; 21%
Анизол	HCl	$Zn(CN)_2$	бензол; 40 ^oC	анисовый альдегид; 94%
2-Нафтол	$ClCH_2OCH_3$	$SnCl_4$	CH_2C1_2; 20 ^oC	2-окси-1-формилнафталин; 82%
2-Нафтол	HCN, HCl	$ZnCl_2$	эфир, 20 ^oC	2-окси-1-нафтальдегид; 96%
2-Метокси-нафталин	ДМФА	$POCl_3$	ДМФА, 20 ^oC	2-метокси-1-нафтальдегид; 90%
Фенол	HCN, HCl	$A1C1_3$	бензол; 40 ^oC	4-оксибензальдегид; 30%
Фенол	ДМФА	$POCl_3$	ДМФА, 20 ^oC	4-оксибензальдегид; 85%
Резорцин	HCN, HCl	$ZnCl_2$	эфир, -5 ^oC	2,4-диоксибензальдегид; 70%
Резорцин	$Cl_2CHOCH3$	$SnCl_4$	CH_2C1_2; 0 ^oC	2,4-диоксибензальдегид; 68%
Резорцин		$A1C1_3$	эфир, 20 ^oC	2,4-диоксибензальдегид; 77%
Диметил-анилин	ДМФА	$POCl_3$	ДМФА, 20 ^oC	4-диметиламинобензальдегид; 85%
Пиррол	ДМФА	$POCl_3$	ДМФА, 20 ^oC	2-пирролальдегид; 78%
Индол	ДМФА	$POCl_3$	ДМФА, 20 ^oC	3-индолальдегид; 97%

Для того чтобы сместить равновесие вправо, необходимо использовать 4-5-кратный избыток $ClSO_3H$. Для сульфирования ароматических соединений, содержащих электронодонорные заместители, а также пятичленных ароматических гетероциклических соединений - фурана, пиррола, тиофена и др., нестабильных в сильнокислой среде, используют комплексы серного ангидрида с пиридином, диоксаном или диметилформамидом:



Важной особенностью реакции сульфирования является ее обратимость.

Ароматические сульфокислоты расщепляются перегретым водяным паром в кислой среде при 110-180 °С. Протодесульфирование представляет собой типичную реакцию электрофильного ароматического *ипсо*-замещения.

13.7.6.а. МЕХАНИЗМ СУЛЬФИРОВАНИЯ

До сих пор нет единого мнения относительно истинной природы электрофильного агента сульфирования. Данные кинетических измерений не дают однозначного ответа на этот вопрос, поскольку в водной и безводной серной кислоте содержится большое число потенциальных электрофильных агентов, относительная концентрация которых зависит от отношения H_2O/SO_3.

При концентрации водной серной кислоты ниже 80% устанавливается главным образом следующее равновесие:

$$H_2SO_4 + H_2SO_4 \rightleftharpoons H_3SO_4^{\oplus} + HSO_4^{\ominus}$$

или

$$H_2SO_4 + H_2SO_4 \rightleftharpoons SO_3 + H_3O^{\oplus} + HSO_4^{\ominus}$$

При более высокой концентрации серной кислоты в интервале 85-98% состояние серной кислоты в основном описывается уравнениями:

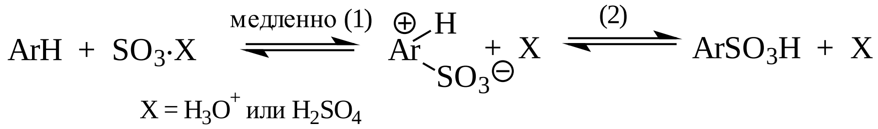
$$3H_2SO_4 \rightleftharpoons H_2S_2O_7 + H_3O^{\oplus} + HSO_4^{\ominus}$$

$$H_2SO_4 + SO_3 \rightleftharpoons H_2S_2O_7$$

В 100%-й серной кислоте и в олеуме помимо $H_2S_2O_7$ существуют и другие полисерные кислоты - $H_2S_3O_{10}$; $H_4S_4O_{13}$ и т.д. Все это крайне затрудняет интерпретацию данных по кинетике сульфирования.

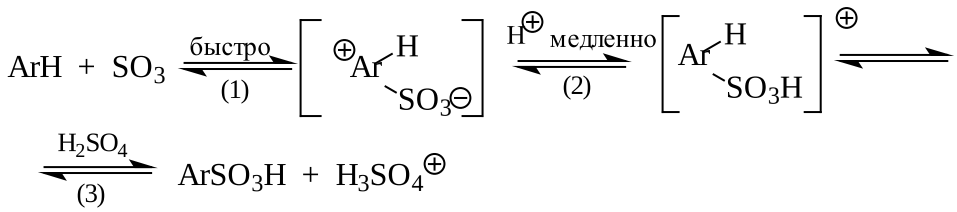
В водной серной кислоте при концентрации ниже 80% скорость сульфирования линейно коррелирует с активностью иона $H_3SO_4^+$. При концентрации серной кислоты выше 85% наблюдается линейная корреляция с активностью $H_2S_2O_7$. Эти две частицы, по-видимому, и есть два главных реальных электрофильных агента сульфирования ароматических соединений в серной кислоте. Их можно рассматривать как молекулу SO_3, координированную соответственно с ионом H_3O^+ или серной кислотой. При переходе от 85%-й к 100%-й серной кислоте концентрация иона H_3O^+ резко уменьшается, а концентрация H_2SO_4 увеличивается. В 91%-й кислоте

$[H_3O^+]=[H_2SO_4]$, но так как $H_2S_2O_7$ более сильный электрофильный агент, чем $H_3SO_4^+$, он доминирует как электрофил не только в 91%-й, но даже и в 85%-й серной кислоте. При более низкой концентрации серной кислоты основным электрофильным агентом становится, вероятно, ион $H_3SO_4^+$. Таким образом, механизм сульфирования может быть представлен следующим образом:



Кинетический изотопный эффект k_H/k_D при концентрации серной кислоты ниже 95% пренебрежимо мал, но при сульфировании 98-100%-й H_2SO_4 или олеумом наблюдается кинетический изотопный эффект k_H/k_D в диапазоне 1,15-1,7, т.е. определяющей скорость стадией становится уже стадия (2). При концентрации серной кислоты ниже 95% протон от σ-комплекса отщепляется гидросульфат-ионом HSO_4^-, но при более высокой концентрации серной кислоты роль очень слабого основания играет сама H_2SO_4. Поэтому скорость стадии (2) резко уменьшается, и наблюдается кинетический изотопный эффект.

В олеуме скорость сульфирования резко возрастает. Электрофильным агентом в этом случае, по-видимому, является не связанный в комплекс SO_3:

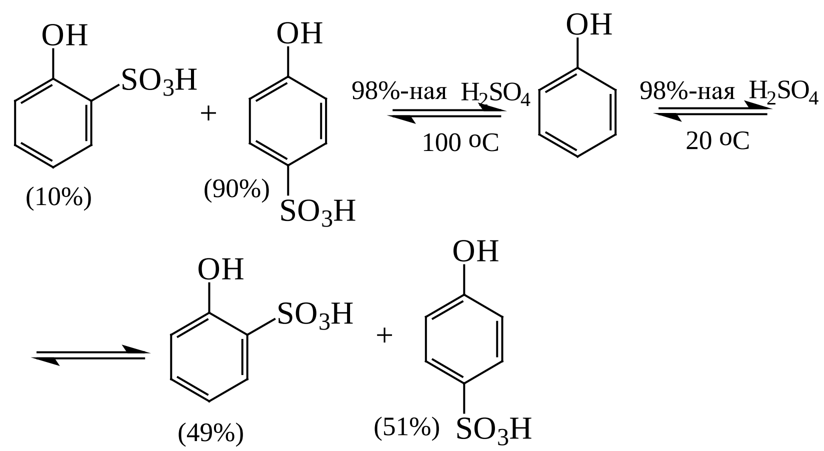


Медленной является стадия (2), поэтому наблюдается зависимость скорости от функции кислотности Гаммета H_o.

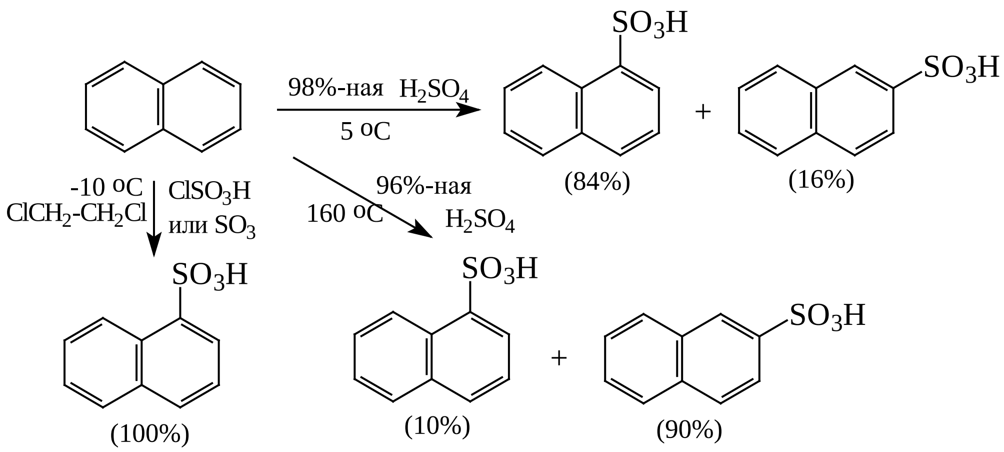
Предположение о наличии нескольких активных частиц сульфирования позволяет объяснить изменение не только скорости, но и ориентации при сульфировании серной кислотой или олеумом. Катионы $H_3SO_4^+$ и $H_2S_2O_7$ должны обладать более высокой селективностью по сравнению с SO_3. В отличие от нитрогруппы сульфогруппа, как правило, не располагается в *орто*-положении по отношению к нитро- или сульфогруппе, как и в любое другое стерически затруденное положение.

При рассмотрении экспериментальных данных по распределению изомерных продуктов сульфирования необходимо иметь в виду, что эта реакция подчиняется не

кинетическому, а термодинамическому контролю. Поэтому соотношение *орто-*, *мета-*и *пара-изомероу* при изменении температуры меняется не только потому, что константы скорости сульфирования в *орто-*, *мета-*и *пара-*положения бензольного кольца по-разному меняются с ростом температуры, но и потому, что положение равновесия всех этих процессов также очень сильно зависит от температуры. Так, например, при сульфировании фенола до моносульфокислоты образуется смесь *орто-* и *пара-*гидроксибензолсульфокислот. При 20 °С образуется равное количество *орто-* и *пара-*изомеров. Однако при сульфировании фенола при 100 °С в реакционной смеси преобладает *пара-*изомер. При нагревании смеси *орто-* и *пара-изомеров* в 80-90%-й серной кислоте также накапливается *пара-*изомер. Это объясняется тем, что скорость протодесульфирования *орто-*изомера больше, чем *пара-*изомера. Поэтому *орто-*гидроксибензолсульфокислота не только образуется быстрее, но и расщепляется обратно до фенола с большей скоростью, а *пара-*гид-роксибензолсульфокислота медленнее образуется, но и медленней расщепляется. Таким образом, *пара-*изомер при термодинамическом контроле сульфирования фенола становится доминирующим продуктом этой реакции. Образование *орто-*изомера при сульфировании фенола 92-98%-й серной кислотой при 0 °С указывает на то, что скорость обратной реакции протеодесульфирования в этих условиях очень мала:



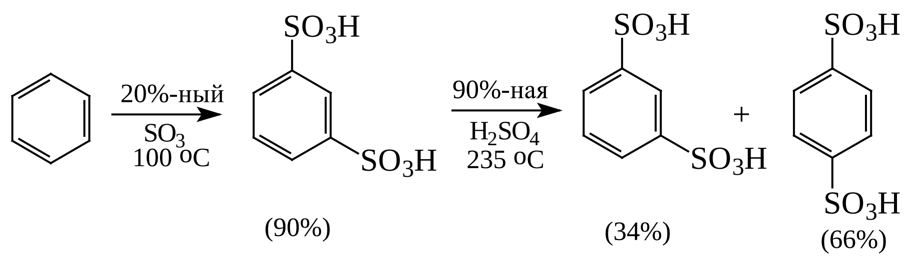
Аналогично толуол при сульфировании 100%-й серной кислотой при О °С дает 43% *орто-*, 4% *мета-* и 53% *пара-*толуолсульфокислоты, тогда как при 100 °С в равновесных условиях наблюдается совершенно иное распределение изомеров: 13% *орто-*, 8% *мета-* и 79% *пара-*толуолсульфокислоты. Другим классическим примером проявления термодинамического контроля является сульфирование нафталина:



В очень мягких условиях образуется только 1-нафталинсульфокислота. Этому условию отвечает сульфирование нафталина хлорсульфоновой кислотой или раствором SO_3 в дихлорэтане при 0...-10°C. Соотношение изомеров при сульфировании 96%-й H_2SO_4 зависит от температуры: в более жестких условиях преобладает термодинамически более стабильная 2-нафталинсульфокислота.

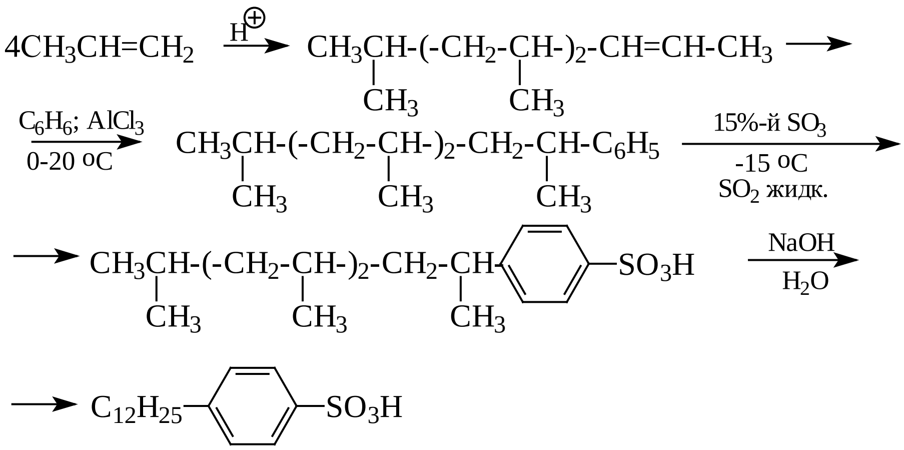
13.7.6.б. СУЛЬФИРОВАНИЕ БЕНЗОЛА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ

Перейдем теперь к рассмотрению экспериментальных данных по сульфированию ароматических соединений. Бензол при действии 92-94%-й серной кислоты при 40-50 °C образует бензолсульфокислоту с выходом 90-96%. Введение одной сульфогруппы уменьшает скорость введения второй сульфогруппы не менее чем в 10^4 раз, поэтому *мета*-бензолдисульфокислота получается при сульфировании бензола избытком 20%-го олеума при 100°C или 60%-го олеума при 60-80 °C. Однако длительное нагревание *мета*-бензолдисульфокислоты с 90%-й серной кислотой при 235 °C приводит к равновесной смеси, состоящей из 66% *мета*- и 34% *пара*-бензолдисульфокислоты:

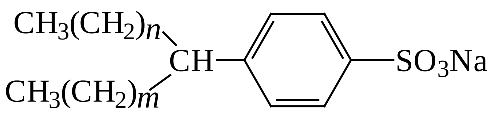


Дальнейшее сульфирование *мета*-бензолдисульфокислоты до 1,3,5-бензолтрисульфокислоты удается провести только с 60%-м олеумом при 250 °C в присутствии сульфата ртути. Большое практическое значение имеет сульфирование

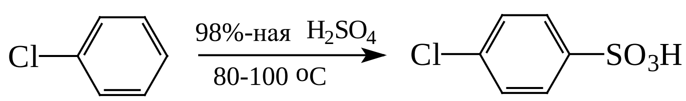
алкилбензолов, содержащих достаточно длинную алкильную группу, с целью получения поверхностно-активных веществ (ПАВ). Раньше для этой цели сульфировали додецилбензол, который получается при алкилировании бензола тетрамером пропилена в условиях реакции Фриделя-Крафтса. Исходный додецен легко получается при катионной олигомеризации пропилена:



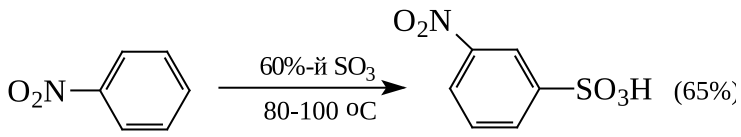
Полученный таким образом додецилбензолсульфонат натрия является превосходным детергентом, но он содержит разветвленную алкильную группу, которая не разрушается микроорганизмами. Поэтому в целях охраны окружающей среды в настоящее время для алкилирования бензола используется смесь хлоралканов, которая образуется при радикальном хлорировании смеси *н*-алканов C_{12}-C_{15}. Сульфирование полученных таким образом алкилбензолов приводит к получению ПАВ, которые подвергаются быстрой биодеструкции в сточных водах химических предприятий:



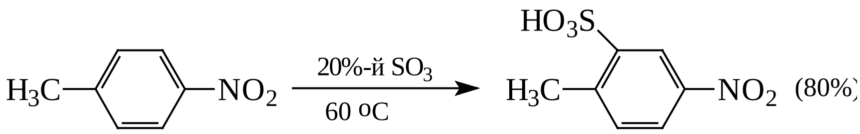
Сульфирование хлорбензола и других галогенбензолов протекает в десять раз медленнее, чем сульфирование бензола, в результате образуется *пара*-хлорбензолсульфокислота, почти не содержащая *орто*-изомера:



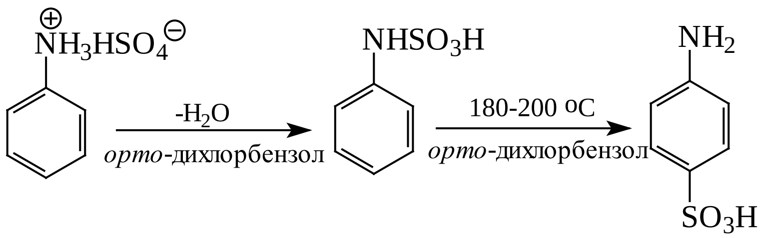
Нитробензол сульфируется 60%-м олеумом при 80-100 ^{o}C исключительно до *мета*-нитробензолсульфокислоты:



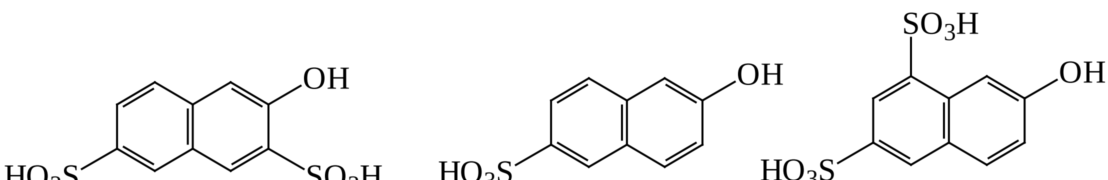
пара-Нитротолуол, как и следует ожидать, образует при сульфировании 20%-м олеумом 4-нитро-2-толуолсульфокислоту:

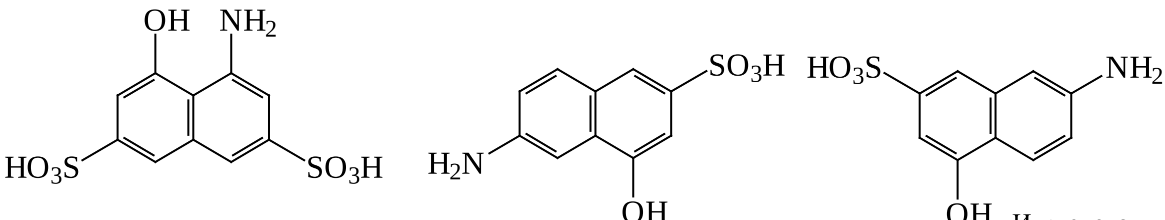


Сульфированием ароматических аминов получают аминосульфокислоты. Аминогруппа является одним из сильнейших электронодонорных ориентантов I рода, однако в 90-100%-й серной кислоте или олеуме она протонируется, причем равновесие смещено в сторону протонированной формы. Аммониевая группа $^{+}NH_3$ относится к сильным электроноакцепторным заместителям. Поэтому для получения *пара*-аминобензолсульфокислоты (сульфаниловой кислоты) используют обходный метод, который носит название «реакции запекания». Эту реакцию осуществляют при длительном нагревании гидросульфатов ароматических аминов при 180-200 ^{o}C в высококипящих органических растворителях, обычно в *орто*-дихлорбензоле. При этом первоначально образуется арилсульфаминовая кислота, которая затем изомеризуется с переходом сульфогруппы в *пара*-положение кольца:



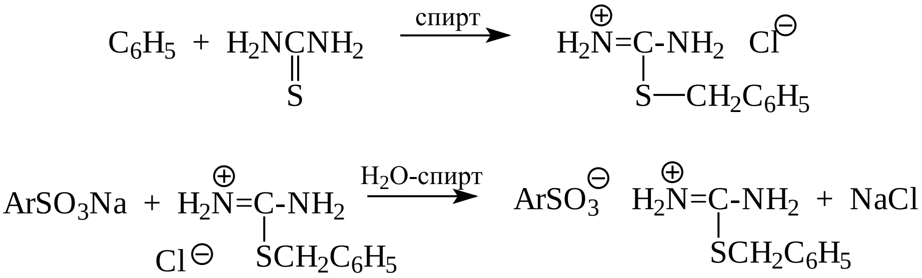
Важное практическое значение для синтеза промежуточных продуктов в химии красителей имеют продукты, образующиеся при сульфировании 2-нафтола, 2-аминонафталина и 1-амино-8-гидроксинафталина. Некоторые из получающихся при этом сульфокислот приведены ниже:


Р-кислота кислота Шеффера Г-кислота



АШ-кислота гамма-кислота И-кислота

В промышленности сульфокислоты выделяют в виде натриевых солей после нейтрализации щелочью и высаливания с помощью поваренной соли. В лабораторной практике их удобно выделять в виде растворимых в воде бариевых солей после нейтрализации реакционной смеси карбонатом бария. Из бариевой соли и эквивалентного количества серной кислоты получают очень чистую сульфокислоту. Сульфокислоты обычно идентифицируют в форме легко образующихся S-бензилтиурониевых солей, которые нерастворимы в воде и водном спирте:

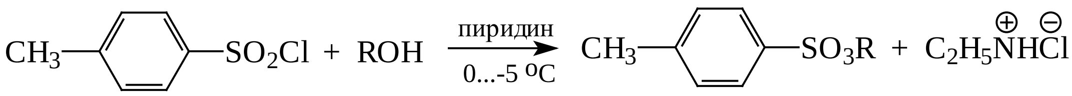


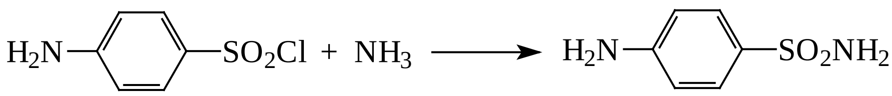
13.7.6.в. СВОЙСТВА АРЕНСУЛЬФОКИСЛОТ

Сульфокислоты, подобно карбоновым кислотам, образуют галогенангидриды, ангидриды, амиды и сложные эфиры. Методы получения этих функциональных производных по существу аналогичны методам, применяемым для получения производных карбоновых кислот. Один из методов получения хлорангидридов сульфокислот (сульфохлоридов) заключается в обработке сухой натриевой соли тионилхлоридом в ДМФА:

$$ArSO_3Na + SOCl_2 \xrightarrow[10\text{-}20\ ^oC;\ 10\ \text{мин}]{\text{ДМФА}} ArSO_2Cl$$

В промышеленности сульфохлориды получают прямым сульфированием аренов 4-5 эквивалентами хлорсульфоновой кислоты. Амиды и сложные эфиры сульфокислот легко получаются из сульфохлоридов с помощью стандартных методов:





белый стрептоцид

Алкилтозилаты ROTs, алкилтрифлаты CF_3SO_3R и другие алкилсульфонаты нашли широкое применение в качестве алкилирующих агентов в реакциях бимолекулярного и мономолекулярного замещения:

$$Nu^{\ominus} + ROTs \longrightarrow RNu + OTs^{\ominus}$$

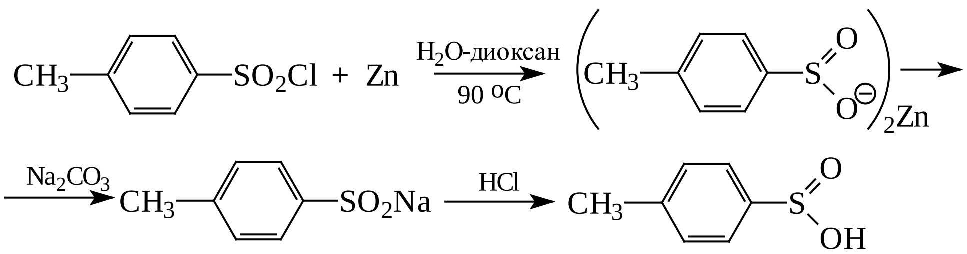
$Nu^{\ominus} = Hal^{\ominus}, CN^{\ominus}, NO_2^{\ominus}$ и др.

$$ROTf \xrightarrow{CH_3COOH} RO\underset{\underset{O}{\|}}{C}CH_3 + TfOH$$

Алкилтозилаты восстанавливаются до углеводородов с помощью литийалюминийгидрида:

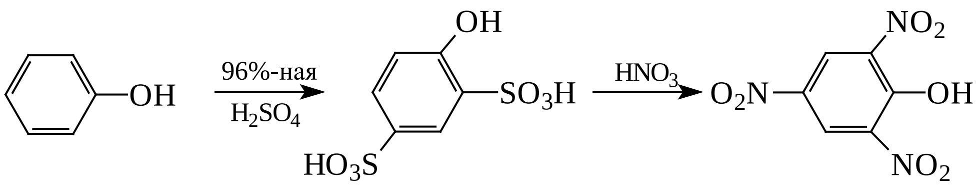
$$ROH \xrightarrow[C_5H_5N]{TsCl} ROTs \xrightarrow[\text{ТГФ}]{LiAlH_4} RH$$

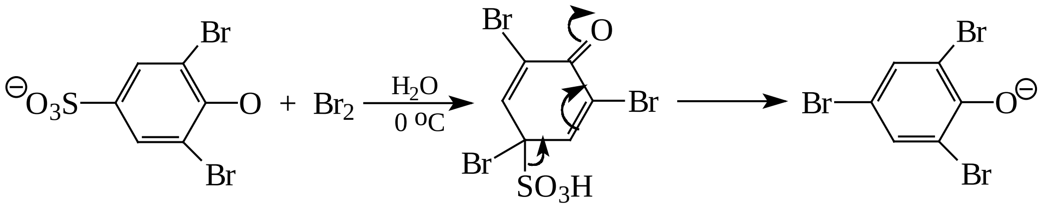
Сульфохлориды восстанавливаются до сульфиновых кислот $ArSO_3H$ или тиофенолов ArSH. Глубина восстановления зависит от природы восстановителя. При восстановлении цинковой пылью в водном диоксане образуются сульфиновые кислоты, а при восстановлении цинковой пылью и серной кислотой при 0 ^oC получаются тиофенолы:



$$ArSO_2Cl \xrightarrow[0\ ^oC]{Zn\ +\ H_2SO_4} ArSH$$

Сульфогруппа может быть заменена на нитрогруппу или галоген. Эти электрофильные реакции *ипсо*-замещения широко используются в органическом синтезе, например при получении пикриновой кислоты:


OH
96%-ная
H2SO4
OH
SO3H
HO3S
HNO3
NO2
O2N
OH
NO2


Br
O3S
O
+ Br2
Br
H2O
0 oC
Br
O
Br
Br
SO3H
Br
Br
O
Br

Глава 14.

СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ

14.1 ВВЕДЕНИЕ

Радикалом, или *свободным радикалом,* называют атом или группу атомов, содержащие неспаренный электрон. В соответствии с таким определением к радикалом относятся атомы Cl, Br, H, молекулы NO, NO_2, а также такие фрагменты органических молекул, как $CH_3^{\bullet}$, $Ar_3C^{\bullet}$, $ArO^{\bullet}$ и т.д.

Согласно основным представлениям о химической связи, в молекуле этана $CH_3 - CH_3$ два метильных радикала $CH_3^{\bullet}$ при не слишком высоких температурах прочно связаны друг с другом по той причине, что по сравнению с двумя отдельными метильными радикалами молекула этана имеет меньшую потенциальную энергию. Энергия двух электронов, совместно связанных с двумя ядрами углерода, ниже энергии двух электронов, каждый из которых по отдельности связан со своим ядром. Однако если молекуле $CH_3 - CH_3$ каким-либо путем (например, при нагревании) сообщить достаточную энергию, чтобы она стала выше энергии двух радикалов $CH_3^{\bullet}$, то произойдет диссоциация на радикалы. Энергия, которую необходимо придать молекуле этана для разрыва связи C – C, называется энергией диссоциации связи (см. табл. 4.6. в гл. 4, ч.1).

Очевидно, что σ-связь C – C в молекуле этана может быть разорвана двумя способами: *гетеролиз*_ведет к образованию ионов противоположного заряда, а *гомолиз* – к образованию радикалов:

$$CH_3\text{-}CH_3 \xrightarrow{\text{гетеролиз}} CH_3^{-}\!: + CH_3^{+}$$

$$CH_3\text{-}CH_3 \xrightarrow{\text{гомолиз}} CH_3^{\bullet} + CH_3^{\bullet}$$

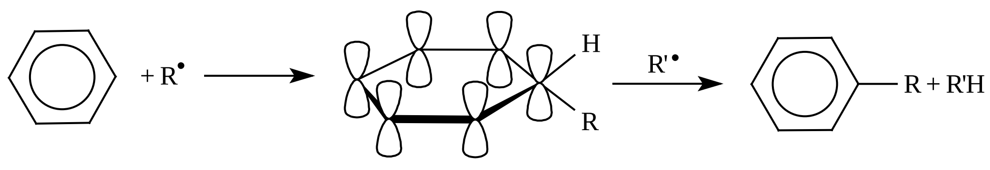
В газовой фазе процессом, требующим наименьшей затраты энергии, всегда является гомолиз. Даже NaCl при нагревании в газовой фазе будет диссоциировать на атомы натрия и хлора. Однако в растворе, в особенности в растворителях с высокой диэлектрической проницаемостью, NaCl диссоциирует на ионы Na^+ и Cl^-, что обусловлено сольватацией. Сольватная оболочка оказывается столь тесно связанной с ионами натрия и хлора, что последние не способны рекомбинировать с образованием ковалентной молекулы NaCl, несмотря на сильнейшее электростатическое притяжение между ними.

Радикалы не способны сольватироваться по типу сольватации ионов. Для эффективной сольватации радикалов необходим растворитель, содержащий неспаренные электроны. Обычно в молекулах растворителей все электроны спарены,

вследствие чего взаимодействие между радикалом и растворителем очень слабо (кроме тех случаев, когда радикальная частица содержит сильно поляризованные заместители). Это означает, что вокруг простейших радикалов нет прочной сольватной оболочки, и поэтому, если два радикала растворе сближаются, происходит их рекомбинация с образованием ковалентной молекулы. В полярных растворителях можно получить очень высокую концентрацию ионов. Напротив, получить высокую концентрацию метильных или других алкильных и простых арильных радикалов никогда не удается.

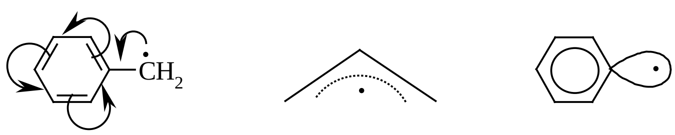
Имеются, однако, особые классы свободных радикалов, которые называются *стабильными* или *долгоживущими*. Такие радикалы могут существовать в жидком или даже в твердом состоянии. Но в общем случае радикалы – крайне нестабильные частицы с очень короткими временами жизни. Естественно, что свойства радикалов экспериментально удобнее изучать на примерах достаточно стабильных частиц. В связи с этим первые разделы этой главы будут посвящены описанию методов получения и химических свойств стабильных радикалов, а затем будут рассмотрены реакции с участием нестабильных радикалов, их механизм и синтетическое применение.

Радикалы бывают π-типа и σ-типа. Например, в реакциях ароматического замещения под действием радикальных частиц возникают промежуточные короткоживущие циклогексадиенильные радикалы:



циклогесадиенильный
радикал (π-радикал)

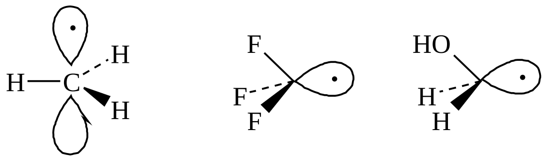
Эти радикалы относятся к π-типу, поскольку неспаренный электрон расположен на однократно занятой молекулярной орбитали (ОЗМО), имеющей π-симметрию. К π-радикалам относятся также бензильный и аллильный радикалы, однако фенильный радикал является σ-радикалом, так как неспаренный электрон в этом случае располагается на sp^2-гибридной орбитали.



бензильный аллильный фенильный
π-радикалы σ-радикал

14.2. СТЕРЕОХИМИЯ РАДИКАЛОВ

ЭПР-, ИК- и УФ-спектры метильного радикала, полученного при очень низких температурах в аргонной матрице, где он живет достаточно долго, свидетельствуют о его плоском строении (π-радикал). Если в метильном радикале атомы водорода замещаются на группы, несущие неподеленные пары, то радикалы становятся неплоскими (σ-радикалы):



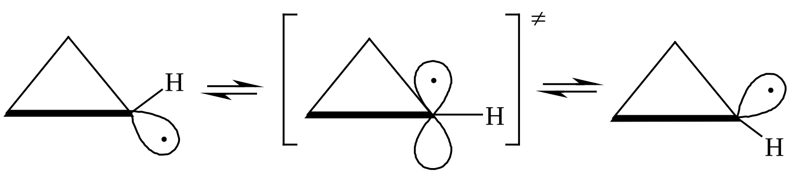
(плоский) (неплоские)

Циклогексильный, циклопентильный и циклобутильный радикалы имеют практически плоский радикальный центр, но циклопропильный радикальный центр неплоский. Последнее доказано спектральными данными, а также тем, что часто оптически активные циклопропильные соединения в радикальных реакциях реагируют с частичным сохранением конфигурации на радикальном центре.



циклогексильный (плоский) циклопропильный (неплоский)

Относительная конфигурационная стабильность циклопропильного радикала объясняется относительно высоким барьером инверсии пирамидальной структуры (как и в циклопропильном анионе, см. гл. 3, ч.1).



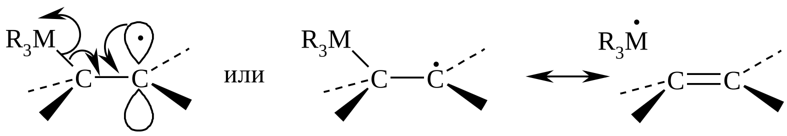
(инверсия)

Алкильные радикалы, несущие в β-положении какой-либо заместитель $XCH_2C^{\bullet}R_2$, могут существовать в двух предельных конфигурациях: заслоненной (*А*) и гош-форме (*Б*):

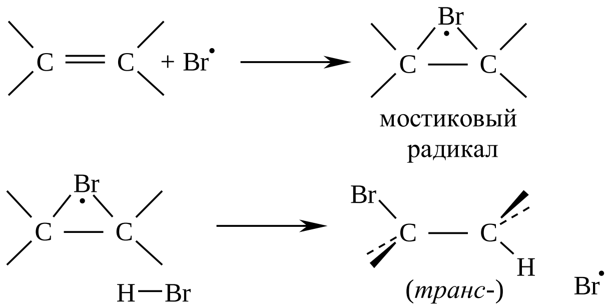


По данным ЭПР-спектроскопии, пропильный радикал (X = CH_3, R = H) существует в гош-конформации, но *трет*-амильный радикал (R = X = CH_3) – в заслоненной конформации, что легко объяснимо с точки зрения пространственного взаимодействия X и R.

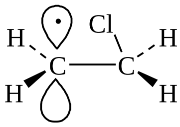
Радикалы типа $R_3MCH_2CH_2^{\bullet}$ (M = Si, Ge, Sn) имеют заслоненную конформацию за счет *pd*-гомосопряжения связи C – M с полузаполненной орбиталью радикального центра:



Особое внимание исследователей привлекает строение β-галогеналкильных радикалов. Это связано с тем, что радикальное присоединение HBr и Br_2 к алкенам предпочтительно протекает как *транс(анти)*-присоединение. Для объяснения такого результата предполагается образование мостикового радикала, аналогичного бромониевому иону (гл. 5, ч.1):



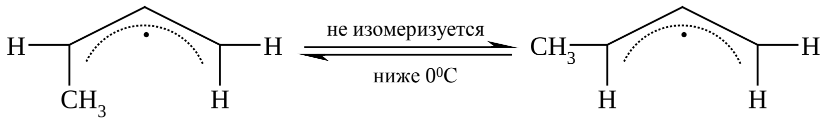
Согласно ЭПР-спектрам, β-хлорэтильный радикал имеет заслоненную конформацию (*A*), в которой атом хлора отогнут назад в сторону орбитали неспаренного электрона:



Радикал не является, строго говоря, мостиковым (как этилбромониевый ион), но в более широком смысле можно говорить о несимметричной мостиковой структуре.

Подобные эффекты отсутствуют в случае β-фторалкильных радикалов, так как *d*-орбитали фтора лежат очень высоко и не участвуют в сопряжении с радикальным центром.

Аллильные радикалы конфигурационно стабильны при низких температурах, например:



Это связано с тем, что сопряжение радикального центра с двойной связью препятствует свободному сращению вокруг связи C – C = C.

Винильные радикалы обычно имеют σ-, а не π-симметрию:



σ-радикал (предпочтителен) π-радикал

Стереохимия основных типов элементорганических радикалов с неспаренным электроном на неуглеродном атоме представлена в табл. 14.1

Таблица 14.1

Предпочтительное строение элементорганических радикалов

Название	Формула	Строение
Силильные	$R_3Si\cdot$	пирамидальные (σ)
Гермильные	$R_3Ge\cdot$	пирамидальные (σ)
Диалкиламильные	$R_2\dot{N}:$	нелинейные (неспаренный электрон на *p*-орбитали, неподеленная пара на *sp*^{2}-орбитали)
Нитроксильные	$R_2\ddot{N}-\ddot{O}\cdot$	неплоские
Иминоксильные	$R_2C=\ddot{N}-\ddot{O}\cdot$	орбиталь, несущая неспаренный электрон, перпендикулярна плоскости C = N - O

14.3. ДОЛГОЖИВУЩИЕ РАДИКАЛЫ. СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ

К долгоживущим (стабильным) радикалам относятся частицы, время жизни которых в растворе в инертном растворителе варьируется от нескольких минут до многих недель, месяцев или даже лет. К таким радикалам относятся триарилметилы, гидразилы, вердазилы, нитроксилы, ароксилы и некоторые другие.

Время жизни свободного радикала, как будет показано в данном разделе, в гораздо большей степени зависит не от степени делокализации неспаренного электрона, а от стерического экранирования радикального центра объемистыми заместителями, препятствующими реакциям радикалов между собой, с растворителем, кислородом воздуха или другими субстратами с заполненной или незаполненной электронной оболочкой. Важность стерических препятствий свидетельствует о том, что понятие «стабильность радикала» относится главным образом не к термодинамическим (например, энергия разрыва связи С – Н), а к кинетическим свойствам, т.е. к скорости реакций, в которых радикал гибнет.

К основным реакциям радикальных частиц относятся следующие процессы.

1. Радикал-радикальные реакции:

а) рекомбинация:

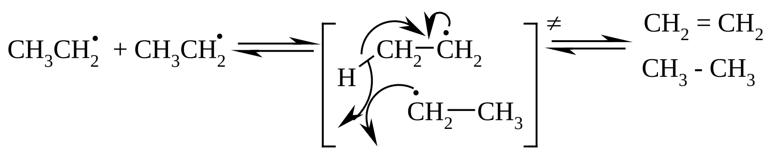
$$R^{\bullet} + O_2 \rightarrow R\text{-}O\text{-}O^{\bullet}$$

$$Ph^{\bullet} + R^{\bullet} \rightarrow Ph\text{-}R$$

$$Ph^{\bullet} + Ph^{\bullet} \rightarrow Ph\text{-}Ph \quad \text{(димеризация)}$$

$$Ph_3Si^{\bullet} + Ph_3Si^{\bullet} \rightarrow Ph_3Si\text{-}SiPh_3 \quad \text{(димеризация)}$$

б) диспропорционирование:



$$2(CH_3)_2CHS^{\bullet} \rightarrow (CH_3)_2CHSH + (CH_3)_2C{=}S$$

$$CH_3CH_2^{\bullet} + CH_3CH_2CH_2^{\bullet} \rightarrow CH_3CH_3 + CH_3CH = CH_2 \text{ (кросс-диспропорционирование)}$$

2. Реакции радикал-молекула:

а) перенос радикалов:

$$CF_3^{\bullet} + CH_4 \rightarrow CF_3H + CH_3^{\bullet}$$

$$Cl^{\bullet} + CH_4 \rightarrow HCl + CH_3^{\bullet}$$

б) присоединение:

$$R^{\bullet} + CHX = CHY \longrightarrow RCHX\text{-}\dot{C}HY$$

в) радикальная полимеризация (гл. 5, ч.1)

г) гомолитическое ароматическое замещение (см. 14.5)

д) радикальные реакции окисления и восстановления:

$$Ar^{\bullet} + CuCl_2 \longrightarrow ArCl + CuCl$$

При рассмотрении стабильности радикалов в данных условиях необходимо учитывать все эти разнообразные по типу химические процессы.

14.3.1. ТРИ-, ДИ- И МОНОАРИЛМЕТИЛЬНЫЕ РАДИКАЛЫ

14.3.1.а. ОТКРЫТИЕ ТРИАРИЛМЕТИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ, ИХ СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА

Первый свободный радикал – трифенилметил – был открыт в 1900 г. М. Гомбергом, который пытался получить гексафенилэтан Ph_3C – CPh_3 (до настоящего времени не синтезированный). Когда стандартный путь синтеза по Вюрцу - Фиттигу из Ph_3CCl и Na не дал желаемого результата, натрий был заменен порошкообразным серебром. При нагревании трифенилхлорметана с серебром в растворе в бензоле на воздухе вместо предполагаемого гексафенилэтана совершенно неожиданно был получен пероксид трифенилметила $(C_6H_5C\text{-}O\text{-}O\text{-}C(C_6H_5)_3$. В атмосфере CO_2 или N_2 при взаимодействии $(C_6H_5)_3CCl$ с серебром, цинком или ртутью было выделено белое кристаллическое вещество, раствор которого в бензоле приобретал желтую окраску. Этот раствор обесцвечивался при встряхивании на воздухе, но затем окраска появлялась вновь; при повторном встряхивании на воздухе окраска опять исчезала, и так далее до тех пор, пока не происходило образование пероксида трифенилметила с количественным выходом. Отсюда был сделан вывод (Г. Виланд, 1909), что углеводород Гомберга в действительности в растворе является равновесной смесью радикала трифенилметила и его димера:

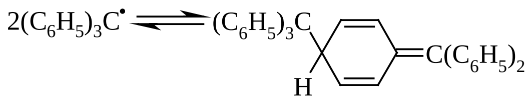
$$(C_6H_5)_3CCl + Ag \xrightarrow[\text{бензол}]{80^0C} AgCl + (C_6H_5)_3C^{\bullet} \rightleftharpoons \text{димер}$$

Первоначально бесцветному димеру произвольно приписали формулу гексафенилэтана $(C_6H_5)_3CC(C_6H_5)_3$, что оказалось неверным. Окрашенная в желтый

цвет форма представляет собой свободный радикал $(C_6H_5)_3C^{\bullet}$, который при взаимодействии с кислородом дает пероксид:

$$(C_6H_5)_3C^{\bullet} + O_2 \longrightarrow (C_6H_5)_3C\text{-}O\text{-}O\text{-}C(C_6H_5)_3$$

Определение молекулярной массы углеводорода Гомберга и других триарилметилов, выполненное эбулиоскопическим или криоскопическим методами для растворов в бензоле или расплавленном нафталине подтвердило это предположение*. При уменьшении концентрации и росте температуры возрастало количество мономерной формы, образующейся при распаде димера. На протяжении семидесяти лет предполагали, что димер имеет структуру гексафенилэтана, однако тщательное изучение ЯМР- и УФ-спектров димера показало, что димеризация радикала трифенилметила на самом деле происходит по *пара*-положению бензольного кольца, и димер имеет структуру 1-дифенилметилен-4-трифенилметилциклогексадиена-2,5, а гексафенилэтан как индивидуальное соединение не может существовать:



Степень гомолитической диссоциации димера в расплавленном нафталине при 100ºС составляет 17%, а в бензоле – всего 2 – 3%. Введение любых заместителей в *пара*-, *мета*- и особенно в *орто*-положение бензольных колец способствует росту степени диссоциации димеров (табл. 14.2).

Таблица 14.2

Степень диссоциации димеров триарилметильных радикалов
в 0,2 М растворе в бензоле при 20ºС

Ar в $Ar_3C^{\bullet}$	Степень диссоциации, %	Ar в $Ar_3C^{\bullet}$	Степень диссоциации, %
o-$CH_3C_6H_4$	87	*o*-PhC_6H_4	100
м-$CH_3C_6H_4$	40	*м*-PhC_6H_4	60
n-$CH_3C_6H_4$	16	*n*-PhC_6H_4	100
o-FC_6H_4	7.5	$Ar_3C^{\bullet}$	
o-ClC_6H_4	12	(*n*-$CH_3C_6H_4)_2C^{\bullet}Ph$	75
o-BrC_6H_4	17	*n*-$PhC_6H_4C^{\bullet}Ph_2$	14

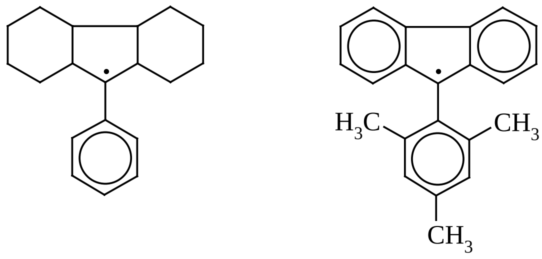
* В настоящее время степень диссоциации димера на радикалы определяют с помощью ЭПР-спектроскопии.

Из данных, представленных в табл. 14.2, следует, что стабильность триарилметильных радикалов в основном определяется стерическими факторами, затрудняющими их рекомбинацию. В трифенилметильном радикале, имеющем форму трехлопастного пропеллера, бензольные кольца наклонены друг к другу под углом 40 – 45°, длина связи центрального атома углерода с атомом углерода бензольного кольца составляет 1,48Å, что значительно меньше, чем в трифенилметане (1,53Å). Валентный угол C – C – C в трифенилметилрадикале (118°) соответствует sp^2-гибридизации центрального атома. Неспаренный электрон делокализован по всей ароматической системе, что количественно определяется с помощью ЭПР-спектроскопии. Согласно ЭПР-спектру, более 50% спиновой плотности в $(C_6H_5)_3C^{\bullet}$ сосредоточено на центральном углероде. В *орто*- и *пара*-положениях фенильных колец спиновая плотность положительна, а *мета*-положениях – отрицательна. Заместители в *пара*- и *мета*-положениях незначительно влияют на распределение спиновой плотности, тогда как при введении *орто*-заместителей спиновая плотность на центральном атоме углерода увеличивается, а в бензольных кольцах уменьшается. Это вызвано увеличением отклонения ароматических колец от копланарности.

Данные рентгеноструктурного анализа указывают на то, что в стабильном трис-(4-нитрофенил)метил-радикале бензольные кольца наклонены друг к другу под углом 30°, и в целом этот радикал также имеет форму трехлопастного пропеллера. В трис-(2,6-диметоксифенил)метиле фенильные кольца ориентированы под углом 50°. Стабильность радикала повышается в бóльшей степени, при введении заместителей в *орто*-, чем *мета*- или *пара*-положения, и с ростом числа и размеров заместителей в *орто*-положении. Объемистые заместители в *орто*-положениях экранируют радикальный центр и затрудняют димеризацию радикалов. Замещение во всех трех *пара*-положениях трифенилметильного радикала на объемистые группы (например, фенильные) делает атаку вторым радикалом по *пара*-положению невозможной. Однако, если одно из *пара*-положений незамещено, степень диссоциации оказывается заметно ниже. Так, трис-(*пара*-бифенилил)метил существует полностью в мономерной форме, тогда как *п*-C_6H_5-$C_6H_4(C_6H_5)_2C^{\bullet}$ - димер в бензоле.

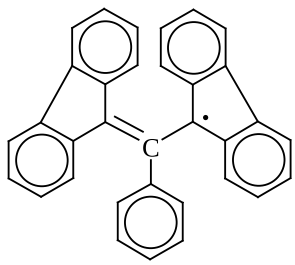
Введение α-нафтильной группы особенно способствует диссоциации димера. В 3%-м растворе в бензоле димер дифенил-α-нафтилметила диссоциирован на 60%, а фенил-*пара*-бифенилил-α-нафтилметил находится полностью в форме свободного радикала. Особой стабильностью отличается перхлортрифенилметильный радикал $(C_6Cl_5)_3C^{\bullet}$, полученный М. Баллестером (1971). Этот радикал инертен по отношению к

кислороду, кислотам, раствору NaOH и галогенам и может быть выделен неизменным из кипящего толуола, он не разлагается в твердом виде даже при 300ºС. В перхлортрифенилметильном радикале бензольные кольца наклонены под углом 60º, поэтому неспаренный электрон лишь в малой степени может быть делокализован по бензольным кольцам. В соответствии с этим в ЭПР-спектре радикала наблюдается только один синглет. Химическая инертность $(C_6Cl_5)_3C^{\bullet}$ обусловлена тем, что центральный атом углерода полностью блокирован тремя перхлорфенильными кольцами. Этот пример особенно наглядно демонстрирует тот факт, что стабильность триарилметильных радикалов в первую очередь определяется стерическим фактором. Такой вывод можно дополнительно проиллюстрировать сравнением стабильности 9-фенилфлуоренильного (I) и 9-мезитилфлуоренильного (II) радикалов:



(I) **(II)**

Степень делокализации неспаренного электрона в этих близких по структуре радикалах очень велика вследствие их плоской структуры. Однако 9-фентлфлуоренил-радикал почти полностью ассоциирован в отличие от 9-мезитильного аналога, который по стерическим причинам не димеризуется. Чрезвычайно стабилей так называемый радикал К, Кельша (III):



(III)

Этот радикал не реагирует с кислородом и не димеризуется в кристаллическом состоянии и в растворе.

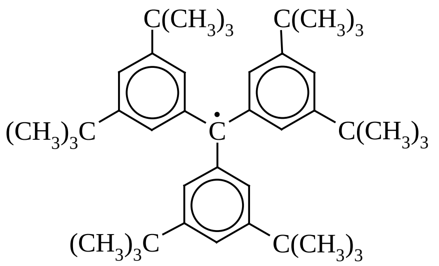
Впервые он был получен в 1932 г., но статья с описанием его синтеза не была принята к публикации, так как тогда полагали, что радикалы в принципе не могут обладать такой стабильностью. Радикальная природа (III) была подтверждена с помощью ЭПР-спектроскопии 25 лет спустя, и тогда эта работа была опубликована.

14.3.1.б. ДИАРИЛМЕТИЛЬНЫЕ РАДИКАЛЫ

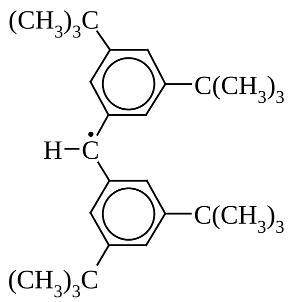
Диарилметильные радикалы $Ar_2CH^•$ и $Ar_2C^•R$ гораздо менее стабильны, чем триарилметильные. Это обусловлено прежде всего пространственными причинами. Дифенилметильный радикал $(C_6H_5)_2CH^•$ почти плоский, его радикальный центр практически не блокирован ароматическими кольцами, что благоприятствует димеризации. Дифенилметил-радикал в качестве осень нестабильного интермедиата генерируется с помощью струевой техники при действии триэтилсилильного радикала на дифенилбромметан:

$$(C_6H_5)_2CHBr + (C_2H_5)_3Si^• \longrightarrow (C_6H_5)_2CH^• + (C_6H_5)_3SiBr$$

Даже введение в бензольные кольца $Ar_2CH^•$ объемистых *трет*-бутильный групп не стабилизирует его в достаточной мере. Так, если триарилметильный радикал, содержащий в *мета*-положениях бензольных колец по две *трет*-бутильные группы (IV), может быть выделен в кристаллическом состоянии, его диарилметильный аналог (V) существует лишь в растворе в бензоле в отсутствие воздуха:

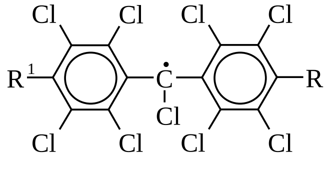


(IV)



(V)

Единственными представителями выделенных индивидуально диарилметильных радикалов являются производные перхлордифенилметила общей формулы



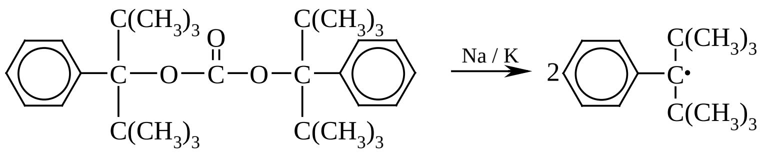
где R и R^1 = Cl или C_6Cl_5.

Остальные производные $Ar_2CH^•$ чрезвычайно легко димеризуются в кристаллическом состоянии и в растворе.

14.3.1.в. БЕНЗИЛЬНЫЕ РАДИКАЛЫ

Бензильный радикал $C_6H_5CH_2^{\bullet}$ был зафиксирован как крайне нестабильная частица методом ЭПР с использованием струевой техники при отщеплении атома водорода от толуола. В отличие от этого другой бензильный радикал α,α'-ди-*трет*-бутилбензил (VI) стабилен в индифферентном растворителе в течение многих дней.

В этом радикале две *трет*-бутильные группы блокируют радикальный центр, препятствуя димеризации, а сам радикал образуется следующим образом:



Еще более стабилен перхлорбензил $C_6Cl_5CCl_2^{\bullet}$. Он получается их перхлортолуола в результате отщепления одного атома хора с помощью меди:

$$2C_6H_5CCl_3 + 2Cu \longrightarrow 2C_6H_5\dot{C}Cl_2 + Cu_2Cl_2$$

Этот радикал существует в равновесии со своим димером в растворе в течение года.

14.3.1.г. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ ТРИАРИЛМЕТИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТРИАРИЛ- И ДИАРИЛМЕТИЛОВ

Восстановление триарилметилгалогенидов металлами до триарилметильных радикалов было открыто М. Гомбергом в 1900 г.:

$$Ar_3CHal + M \longrightarrow Ar_3C^{\bullet} + MHal$$
$$M = Ag, Hg, Zn$$

Этот метод сохранил свое значение и в настоящее время. В качестве восстановителей чаще всего используют серебро, ртуть или цинк, реакцию проводят в инертной атмосфере в бензоле, гексане, эфире, ТГФ, ацетоне и др. Вместо металлов в качестве восстановителя Ar_3CCl или Ar_3CBr могут быть использованы магнийорганические соединения, фенолят-ион, йодид-ион, трифенилфосфин и другие восстановители.

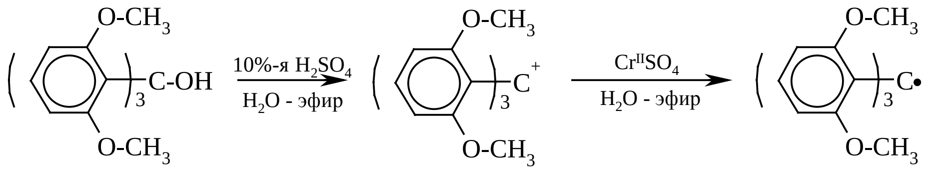
Другой общий метод получения триарилметильных радикалов, основанный на восстановлении триарилметилкарбокатионов (Ar_3C^+), был предложен Дж. Конантом (1923).

В качестве восстановителя в этом случае следует применять соли ванадия (II), хрома (II), титана (II). Триарилметил-катион образуется при растворении

триарилметилкарбинолов в серной, трифторуксусной кислотах или, в отдельных случаях, в смеси уксусной и хлористоводородной кислот:

$$Ar_3C\text{-}OH \xrightarrow{H_2SO_4} Ar_3C^+ \xrightarrow{VCl_2} Ar_3C + V^{3+}$$

В качестве примера приведем восстановление 2,2’,2”,6,6’6”-гексаметокситрифенилкарбинола до радикала:



(94%)

Альтернативный способ генерации триарилметилрадикалов основывается на окислении триарилметильных анионов под действием $K_3Fe(CN)_6$, $AgNO_3$, солей ртути, йода и других одноэлектронных окислителей:

$$Ar_3CH \xrightarrow{B^-} Ar_3C{:}^- \xrightarrow{[O]} Ar_3C^\bullet$$

Вместо неорганических восстановителей удобнее использовать вполне доступный тетраметилэтилендибромид (К. Циглер, 1924):

$$2Ar_3C^-K^+ + (CH_3)_2C(Br)-C(Br)(CH_3)_2 \xrightarrow[\text{эфир или ТГФ}]{} 2Ar_3\dot{C} + (CH_3)_2C{=}C(CH_3)_2 + 2KBr$$

Помимо триарилметильных радикалов этим способом можно получать диарилметильные радикалы $Ar_2CH^\bullet$ и $Ar_2C^\bullet R$ и их димеры, например:

$$2\,Ar_2C(R){:}^-K^+ + (CH_3)_2C(Br)-C(Br)(CH_3)_2 \xrightarrow[\text{эфир или ТГФ}]{} 2Ar_2\dot{C}R + (CH_3)_2C{=}C(CH_3)_2 + 2KBr$$

Исходную калиевую соль карбаниона получают расщеплением простого эфира калием:

$$Ar_2C(R)-O-CH_3 + 2K \xrightarrow[\text{эфир}]{} Ar_2C(R){:}^-\,K^+ + CH_3OK$$

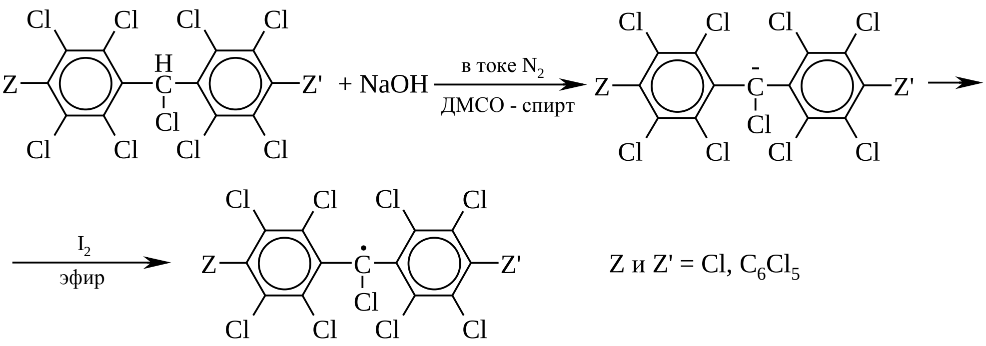
Замещенные в кольце диарилметильные радикалы $(Z\text{-}C_6H_4)_2CH^\bullet$ генерируют по Гомбергу. Далее они быстро димеризуются:

$$(ZC_6H_4)_2CHBr + Ag \xrightarrow[\text{бензол}]{} (ZC_6H_4)_2CH^\bullet + AgBr$$

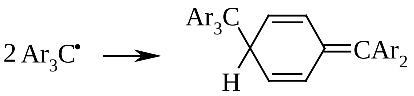
Очень стабильный перхлортрифенилметил и его диарилметильные аналоги были синтезированы в результате следующей последовательности превращений:

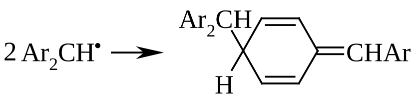
$$(C_6H_5)_3CH + SO_2Cl_2 + S_2Cl_2 \xrightarrow[SO_2Cl_2]{AlCl_3} (C_6H_5)_3CH \quad (82\%)$$

$$(C_6Cl_5)_3CH + KOH \xrightarrow{\text{ДМСО - эфир}} (C_6Cl_5)_3C{:}^{-} \xrightarrow{O_2} (C_6Cl_5)_3C^{\bullet}$$



Радикалы трехвалентного углерода находятся в термодинамическом равновесии со своими димерами. Спектры ЯМР димеров триарилметильных и диарилметильных радикалов определенно указывают на их циклогексадиеновую структуру и противоречат структуре гексаарилэтана и тетраарилэтана:



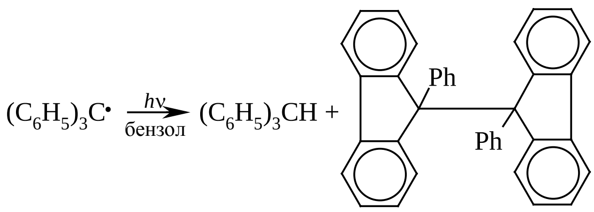


Истинные тетраарилметаны лишь при высокой температуре диссоциируют с образованием диарилметильных радикалов. Сами же радикалы при димеризации дают не тетраарилметаны, а производные метиленциклогексадиена. Радикал $(C_6H_5)_2CH^{\bullet}$ вообще невозможно получить гомолизом его димера. Степень диссоциации других димеров много ниже, чем степень диссоциации димеров триарилметилов. Так, например, степень диссоциации димеров радикалов ди-(2,6-диметилфенил)метила и ди-(2,6-диэтилфенил)метила в *мета*-ксилоле при 25°С составляет 0,35 и 2% соответственно, а для ди-(2-*трет*-бутилфенил)метила – только 0,6%. Лишь при наличии в каждом кольце двух объемистых *орто*-заместителей, таких, как $(CH_3)_2CH$ или $(CH_3)_3C$, степень диссоциации димера достигает 70 – 100%. Перхлордифенилметил – единственный пример полностью мономерного даже в кристаллическом состоянии радикала среди этих частиц. Пространственно затрудненные алкильные радикалы, такие, как три-*трет*-бутилметил $[(CH_3)_3C]_3C^{\bullet}$ и ди-*трет*-бутилметил $[(CH_3)_3C]_2CH^{\bullet}$, также мономерны.

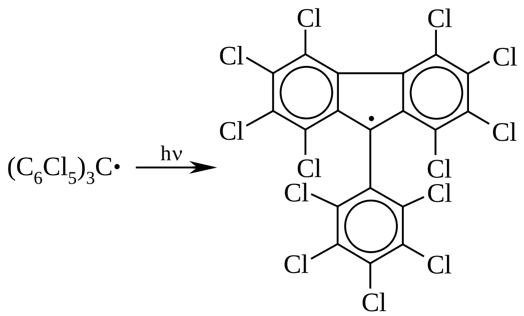
Пространственно незатрудненные бензильные радикалы мгновенно димеризуются по центральному атому углерода с образованием симметричного диарилэтана:

$$2\,ArCH_2^{\bullet} \longrightarrow ArCH_2CH_2Ar$$

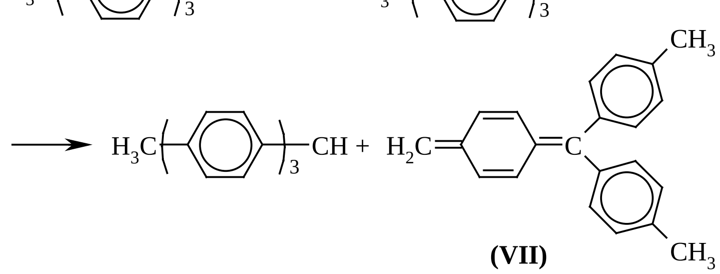
Триарилметильные и диарилметильные радикалы в растворе диспропорционируют, причем направление диспропорционирования зависит от строения радикала. Например, трифенилметил на свету диспропорционирует по следующей схеме:



Промежуточной частицей в этом превращении оказывается 9-фенилфлуоренильный радикал, аналог которого был выделен при фотохимическом диспропорционировании перхлортрифенилметила:



Для триарилметильных радикалов, содержащих в *пара*-положении алкаильную группу, характерен другой тип диспропорционирования. В этом случае радикал отщепляет атом водорода из алкильной группы, продуктами этой реакции являются триарилметан и хиноидное соединение VII, которое быстро полимеризуется:



Диарилалкилметилы спонтанно диспропорционируют в соответствии с уравнением:

$$2\ Ar_2\dot{C}CH_3 \longrightarrow Ar_2C{=}CH_2 + Ar_2CHCH_3$$

Ди- и триарилметилы легко восстанавливаются от углеводородов амальгамой натрия, цинком, HCl, и другими восстановителями. С другой стороны, эти радикалы окисляются до карбокатионов под действием солей Fe (III), Au (III), Hg (II) и т.д. в растворе жидкого диоксида серы. Окислительно-восстановительные превращения $Ar_3C^{\bullet}$ проще всего осуществляются электрохимически на вращающемся платиновом электроде, например:

$$(C_6Cl_5)_3C^+ \xleftarrow[E_{1/2} = +1{,}17\ В]{-\ e^-} (C_6Cl_5)_3C^{\bullet} \xrightarrow[E_{1/2} = -0{,}85\ В]{+\ e^-} (C_6Cl_5)_3C{:}^-$$

Почти все триарилметильные радикалы взаимодействуют с кислородом, образуя при этом бесцветные пероксиды:

$$Ar_3C^{\bullet} + O_2 \longrightarrow Ar_3C{-}O{-}O{-}CAr_3$$

На этой реакции основан способ качественного определения триарилметилов – так называемая проба Ю. Шмидлина. Окрашенный раствор, содержащий свободный радикал, при встряхивании на воздухе обесцвечивается, но затем в результате диссоциации димера окраска появляется вновь. Пробу Шмидлина можно повторять много раз, до количественного образования пероксида. В первой стадии этой реакции происходит обратимое образование пероксильного радикала, который далее или рекомбинирует, или непосредственно присоединяет второй радикал:

$$(C_6H_5)_3C^{\bullet} + O_2 \longrightarrow (C_6H_5)_3C{-}O{-}O^{\bullet}$$

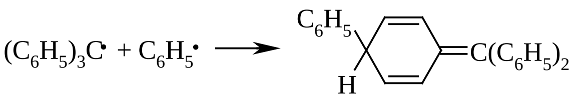
$$2\ (C_6H_5)_3C{-}O{-}O^{\bullet} \longrightarrow (C_6H_5)_3C{-}O{-}O{-}O{-}O{-}C(C_6H_5)_3 \longrightarrow (C_6H_5)_3C{-}O{-}O{-}C(C_6H_5)_3$$

$$(C_6H_5)_3C{-}O{-}O^{\bullet} + (C_6H_5)_3C^{\bullet} \longrightarrow (C_6H_5)_3C{-}O{-}O{-}C(C_6H_5)_3$$

Пероксиды, получающиеся при взаимодействии кислорода с $Ar_2C^{\bullet}H$, нестабильны и разлагаются с образованием Ar_2CO, Ar_2CHOH и $Ar_2CHOCHAr_2$. Триарилметилы присоединяют оксид азота (II) с образованием гипонитритов, которые неустойчивы и быстро превращаются в эфиры азотистой кислоты. При взаимодействии трифенилметила с другим неорганическим радикалом – оксидом азота (IV) – получаются два продукта – трифенилнитрометан и трифенилметилнитрит:

$$2\ (C_6H_5)_3C^{\bullet} + 2\ NO_2 \longrightarrow (C_6H_5)_3C{-}NO_2 + (C_6H_5)_3C{-}O{-}N{=}O$$

Это означает, что радикал атакует оба центра мезомерной системы оксида азота (IV). Активные радикалы присоединяются по *пара*-положению ароматического кольца триарилметила:



Триарилметилы способны отщепить атом водорода от метильной группы толуола при нагревании выше 100ºC:

$$Ar_3\dot{C} + C_6H_5CH_3 \longrightarrow Ar_3CH + C_6H_5\dot{C}H_2$$

$$Ar_3\dot{C} + C_6H_5\dot{C}H_2 \longrightarrow Ar_3CCH_2C_6H_5$$

Триарилметилы реагируют с галогенами с образованием триарилгалогенметана. С йодом эта реакция обратима. Интересной особенностью химического поведения триарилметильных радикалов является их способность к сопряженному 1,4-присоединению к диенам:

$$2\,(C_6H_5)_3C + CH_2{=}C(CH_3){-}CH{=}CH_2 \longrightarrow$$

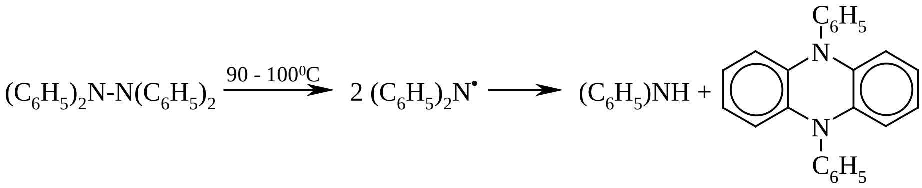
$$(C_6H_5)_3C{-}CH_2{-}C(CH_3){=}CH{-}CH_2{-}C(C_6H_5)_3$$

14.3.2. РАДИКАЛЫ ДВУХВАЛЕНТНОГО АЗОТА (АМИНИЛЬНЫЕ, ГИДРАЗИЛЬНЫЕ, ГИДРАЗИДИЛЬНЫЕ)

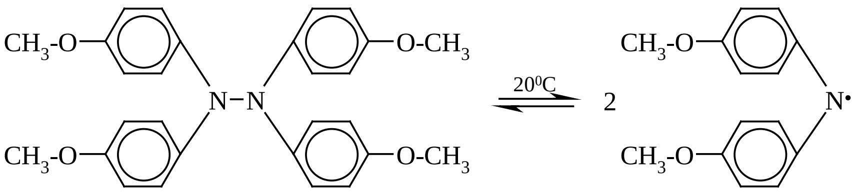
Вскоре после открытия Гомбергом триарилметильных радикалов Г. Виланд установил (1911 – 1915), что тетраарилгидразины $Ar_2N – NAr_2$ ведут себя аналогично димерам триарилметила и при нагревании диссоциируют:

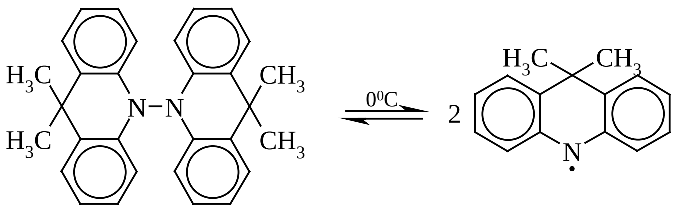
$$Ar_2N{-}NAr_2 \rightleftharpoons 2\,Ar_2N^{\bullet}$$

Центральная связь азот-азот в тетрафенилгидразине расщепляется при более высокой температуре (90 – 100ºC), чем C – C-связь в димере трифенилметила (имеющего метиленциклогексадиеновое строение), однако дифениламинил самопроизвольно диспропорционирует с образованием дифениламина и дифенилгидразофеназина, поэтому диссоциация тетрафенилгидразина необратима:



Тетраарилгидразины с электронодонорными заместителями диссоциируют на радикалы значительно легче, чем тетрафенилгидразин и тетрарилгидразины с электроноакцепторными заместителями. Так, например, приведенные ниже тетраарилгидразины диссоциируют уже при 0 – 20ºС:





Образование диариламинильных радикалов подтверждается изменением окраски раствора, ЭПР-спектрами и их взаимодействием с известными акцепторами радикалов – оксидом азота (II), трифенилметилом и другими радикалами:

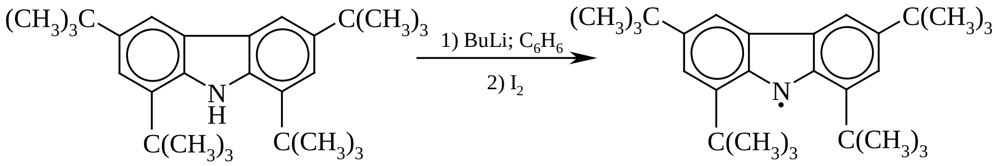
$$Ar_2N^{\bullet} + (C_6H_5)_3C^{\bullet} \longrightarrow Ar_2B\text{-}C(C_6H_5)_3$$

$$Ar_2N^{\bullet} + NO \longrightarrow Ar_2N\text{-}N{=}O$$

Тетраанизилгидразин диссоциирует в бензоле при 20ºС примерно в той же степени (3%), что и димер трифенилметила. При растворении в бензоле бесцветного кристаллического тетраанизилгидразина возникает зеленая окраска, присущая радикалу. Дианизиламинильный радикал мгновенно реагирует с NO, $(C_6H_5)_3C^{\bullet}$ и другими акцепторами свободных радикалов. Степень диссоциации на радикалы возрастает до 20% для раствора тетра-(*пара*-диметиламинофенил)гидразина в нитробензоле. Диариламинил-радикалы с электроноакцепторными заместителями не удается получать по методу Виланда, так как распад таких исходных тетраарилгидразинов происходит при достаточно высокой температуре, а диариламинилы с электроноакцепторными заместителями нестабильны: они были зафиксированы в качестве нестабильных интермедиатов при фотолизе бензольных

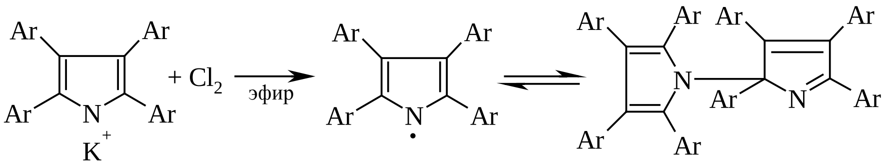
растворов $Ar_2N - NAr_2$ с помощью струевой техники. Исходные тетраарилгидразины были синтезированы Виландом при окислении разнообразных диариламинов перманганатом калия или оксидом свинца (IV) в ацетоне или эфире.

Среди немногих стабильных аминильных радикалов, выделенных в кристаллическом состоянии, специального упоминания заслуживает 1,3,6,8-тетра-*трет*-бутил-9-карбазил (VIII), который образуется при окислении йодом литиевой соли карбазола:

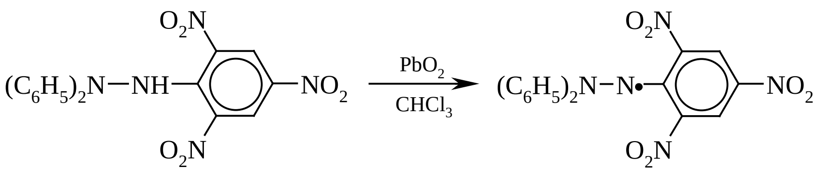


(VIII)

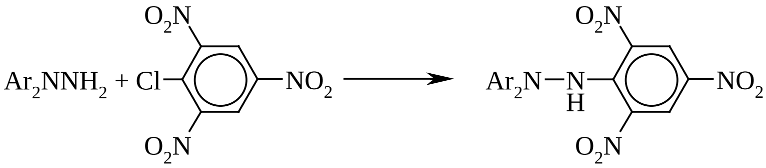
К диариламинильным радикалам по структуре примыкают тетраарилпирильные радикалы, которые были получены при окислении тетраарилпирролов диоксидом свинца или ферроцианид-ионом, а также их калиевых солей хлором; эти радикалы образуют димеры:



Особое место среди стабильных радикалов занимают триарилгидразильные радикалы $Ar_2N - N^{\bullet}Ar$. Вплоть до открытия алифатических нитроксилов (см. 14.3.3) они считались наиболее стабильными свободными радикалами. Такое положение объясняется редкой стабильностью наиболее известного свободного радикала – 1,1-дифенил-2-пикрилгидразила (ДФПГ), который был получен С. Гольдшмитом в 1922 г. окислением дифенилпикрилгидразина диоксидом свинца:



Этот метод и в настоящее время является общим для синтеза других триарилгидразилов. Исходные соединения для синтеза гидразилов получают при взаимодействии 1,1-диарилгидразинов с тринитро- или динитрохлорбензолом:



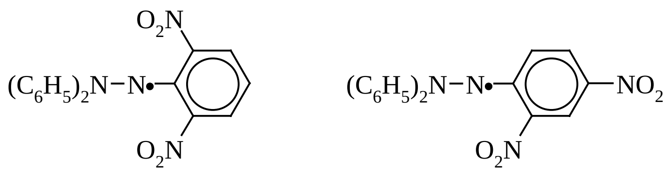
ДФПГ характеризуется очень высокой стабильностью в кристаллическом состоянии по отношению к кислороду и может быть очищен перекристаллизацией.

На примере этого радикала можно пояснить, какие факторы определяют стабильность свободных радикалов. К числу таких факторов главным образом относятся:

1) пространственное экранирование атомов, несущих наибольшую спиновую плотность;
2) отсутствие атомов водорода в тех положениях, где может происходить изомеризация или диспропорционирование;
3) максимальная делокализация неспаренного электрона.

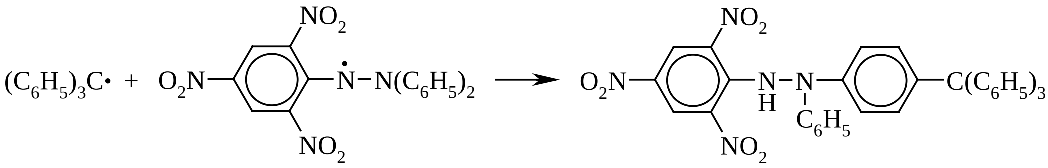
Эти чисто качественные критерии, естественно, не охватывают все многообразие факторов, определяющих устойчивость радикалов, однако именно они оказываются решающими для качественной оценки стабильности.

Родоначальник серии ароматических гидразилов – трифенилгидразил $(C_6H_5)_2N\text{-}N^{\bullet}\text{-}C_6H_5$ – не удовлетворяет первым двум критериям. Действительно, этот радикал уже при – 55°С находится в равновесии с димером – гексафенилтетразаном, а при 0°С диспропорционирует. ДФПГ полностью удовлетворяет всем требованиям, поэтому он не проявляет тенденции к димеризации он стабилен в различных средах в широком интервале температур. Влияние пространственных факторов легко продемонстрировать на примере двух изомерных радикалов:

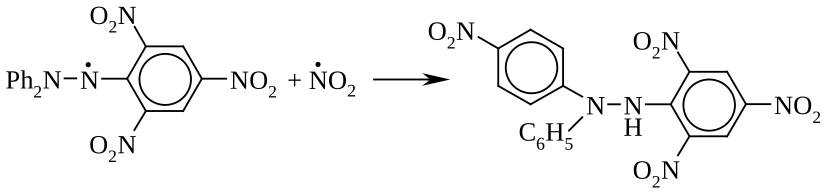


Первый из них устойчив в кристаллическом состоянии, а второй существует только в растворе, хотя распределение спиновой плотности у них практически одинаково. В отличие от своих ароматических аналогов триалкилгидразилы $R_2N\text{-}N^{\bullet}R$ и диалкилгидразилы $R_2N\text{-}N^{\bullet}H$ нестабильны и диспропорционируют или димеризуются (рекомбинируют).

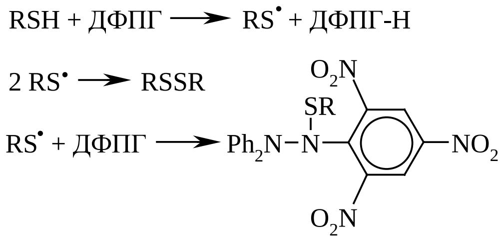
Многие гидразилы принимают участие в реакции рекомбинации как со стабильными, так и с активными радикалами с образованием тетразамещеных гидразинов. Трифенилметил присоединяется к ДФПГ:



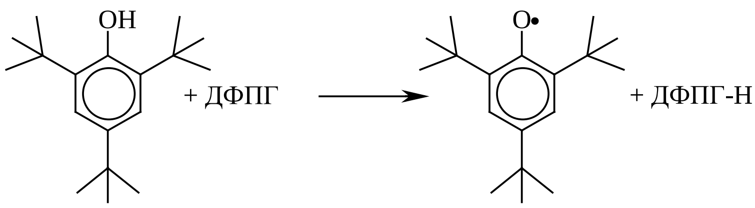
Сходным образом происходит рекомбинация ДФПГ с оксидом азота (IV), но ДФПГ не реагирует с NO:



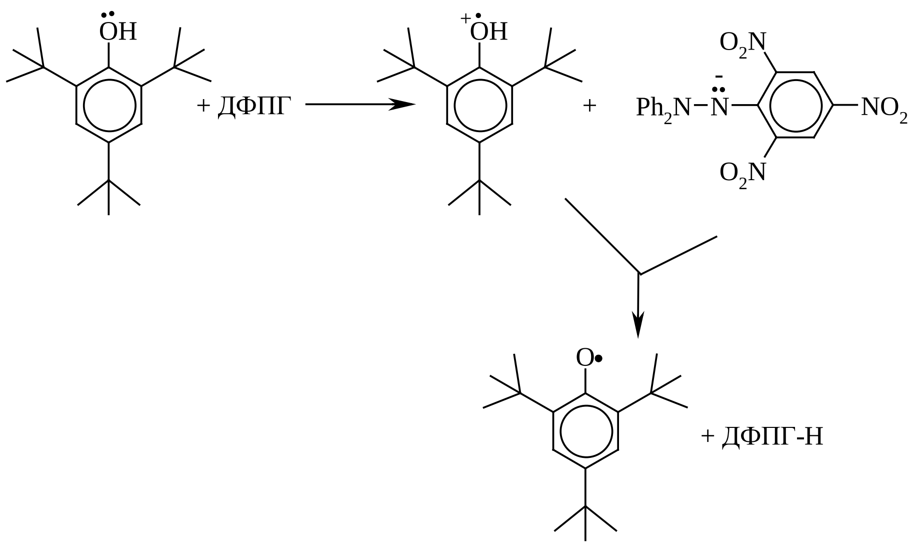
Способность ДФПГ взаимодействовать с радикалами позволяет использовать его в качестве ингибитора таких радикальных процессов, как полимеризация и радикальное цепное окисление. ДФПГ используют в качестве одноэлектронного окислителя для окисления тиолов и фенолов. В качестве основного продукта окисления тиолов образуется дисульфид:



ДФПГ, подобно соли Фреми (гл. 23, ч.3), может быть использован для окисления фенолов в *пара*-хиноны. На радикальный механизм этой реакции указывает образование ароксильного радикала (гл. 23) при окислении пространственно затрудненного 2,4,6-три-*трет*-бутилфенола под действием ДФПГ:



Механизм этой реакции включает перенос одного электрона от фенола к окислителю с последующим переносом протона от катион-радикала:

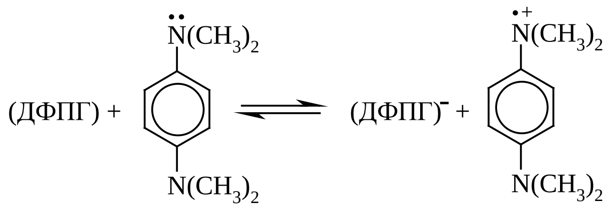


С помощью специального метода циклической вольтамперометрии получены электрохимические характеристики обратимых редокспревращений ДФПГ. Для ДФПГ обнаружены четыре одноэлектронных перехода, два из которых соответствуют катиону и аниону, а при отрицательных потенциалах выше – 1,7В наблюдается восстановление нитрогруппы до анион-радикала и дианиона:

$$(ДФПГ)^{+} \underset{-e^-}{\overset{+e^-}{\rightleftharpoons}} (ДФПГ)^{\bullet} \underset{-e^-}{\overset{+e^-}{\rightleftharpoons}} (ДФПГ)^{-} \underset{-e^-}{\overset{+e^-}{\rightleftharpoons}} (ДФПГ)^{\bullet -} \underset{-e^-}{\overset{+e^-}{\rightleftharpoons}} (ДФПГ)^{=}$$

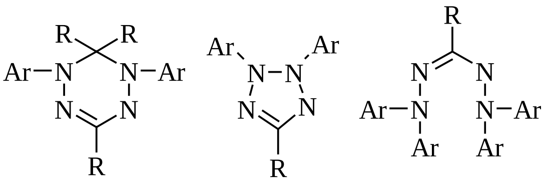
0,5В - 0,12В - 1,71В - 2,03В

ДФПГ реагирует с N,N-тетраметил-*пара*-фенилендиамином как одноэлектронный окислитель с образованием катион-радикала, носящего название *голубого Вюрстера*:



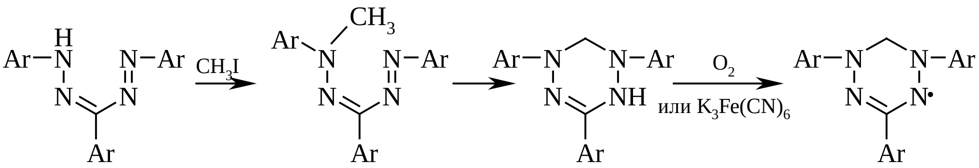
ДФПГ окисляет ряд неорганических катионов, таких, как Fe^{2+}, Sn^{2+}, Cr^{2+} и др.

Аналогами гидразильных радикалов являются так называемые *гидразидильные радикалы*. Термин «гидразидильный радикал» был введен в химии стабильных радикалов для того, чтобы объединить одним названием группу генетически связанных между собой радикалов – вердазилы, тетразолилы и 1,2,4,5-тетраазапентенилы:



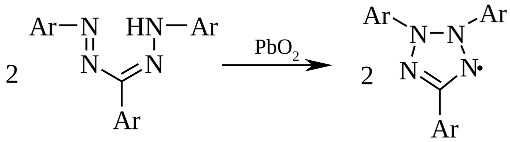
вердазилы   тетразолины   1,2,4,5-тетра-азапентенилы

Среди разнообразных методов получения вердазильных радикалов выделим только один, в котором формазаны алкилируются алкилгалогенидом до N-алкилформазанов. Последние легко циклизуются в лейковердазилы, которые в свою очередь окисляются до радикалов кислородов или феррицианидом калия:



триарилформазан   вердазил

Тетразолилы могут быть получены при окислении формазанов диоксидом свинца или другим сильным окислителем:



Тетраазапентинилы образуются в результате следующей цепи превращений:

$$Ar_2N{-}NH_2 + HC(OEt)_3 \xrightarrow{Et_2O\bullet BF_3} Ar_2N{-}N{=}CH{-}NH{-}NAr_2 \xrightarrow[C_6H_6]{PbO_2} Ar_2N{-}N{=}CH{-}\dot{N}{-}NAr_2$$

ортомуравьиный эфир

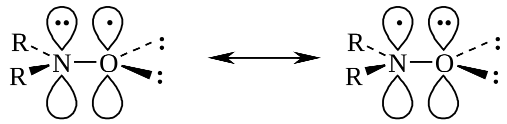
Все гидразильные радикалы и в твердом состоянии, и в растворе мономерны, стабильны по отношению к кислороду, но легко окисляются при взаимодействии с галогеновыми солями ртути, перкислотами и некоторыми другими окислителями.

14.3.3. НИТРОКСИЛЫ

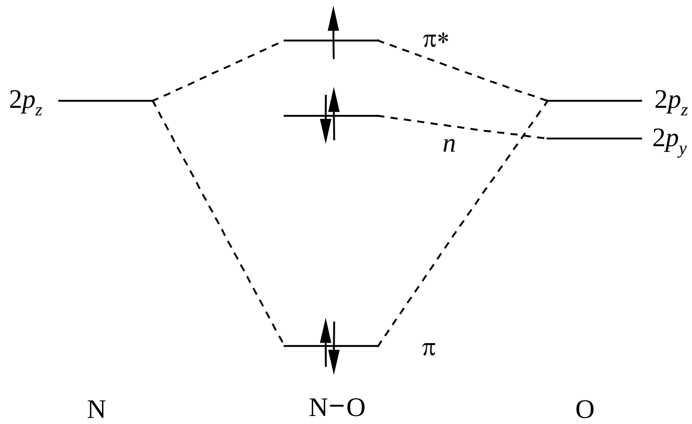
Нитроксилы имеют общую формулу $R_2N{-}O^{\bullet}$, где неспаренный электрон делокализован между атомами азота и кислорода. Первым известным нитроксильным радикалом является так называемая соль Фреми $(KO_3S)_2N{-}O^{\bullet}$, полученная еще в 1845 г.

Стабильность нитроксильных радикалов определяется главным образом собственной устойчивостью электронной конфигурации фрагмента N-O$^{\bullet}$, а не стерическими или электронными эффектами групп, соединенных с азотом.

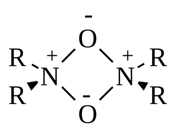
Основная причина высокой стабильности нитроксильных радикалов заключается в особой прочности трехэлектронной связи азот – кислород, которая в терминах теории резонанса может быть описана с помощью следующих граничных формул:



Энергия делокализации неспаренного электрона в $[(CH_3)_3C]_2N\text{-}O^{\bullet}$, согласно расчетным данным, составляет 33 ккал/моль. Такой большой выигрыш в энергии следует рассматривать как количественную меру термодинамической устойчивости радикала. В диалкилнитроксилах нитроксильную группу можно рассматривать как изолированную. Нитроксильную группу, как изоэлектронную ей карбонильную группу, можно описать тем же набором МО:

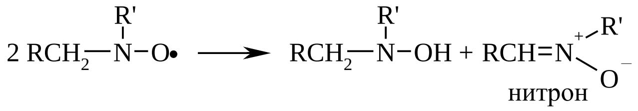


Неспаренный электрон находится на разрыхляющей π*-орбитали, образованной из $2p_z$-орбиталей атомов азота и кислорода. Длина связи N – O в нитроксилах мало зависит от строения радикала и составляет 1,26 – 1,28Å, т.е. имеет промежуточное значение между одинарной связью N – O в гидроксиламине и связью N = O в нитросоединениях. Большинство стабильных нитроксилов мономерны вплоть до –260°С, но некоторые нитроксилы димеризуются в растворе при температуре ниже –80°С в неполярных растворителях в диамагнитные димеры (IX):

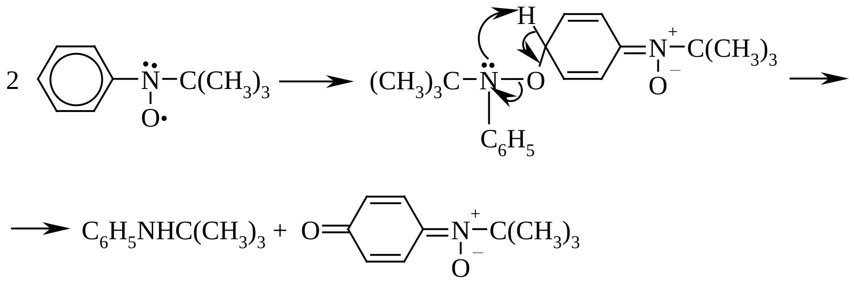


(IX)

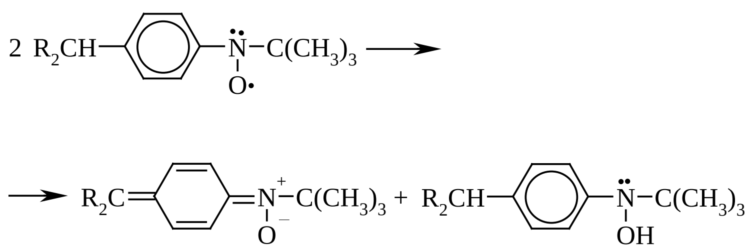
Стабильность нитроксильных радикалов ограничивается только их способностью к диспропорционированию. Нитроксилы устойчивы, если группы, соединенные с азотом, не позволяют радикалам взаимодействовать между собой. Поэтому нитроксилы, где с атомом азота связаны первичные или вторичные алкильные группы, быстро диспропорционируют с образованием гидроксиламина и нитрона:



Однако ди-*трет*-алкилнитроксилы очень стабильны, и *t*-Bu_2N-$O^{\bullet}$ устойчив по отношению к кислороду даже при 100ºС и может годами храниться без заметного изменения. Устойчивость ди-*трет*-алкилнитроксилов определяется в основном тем, что они не вступают в реакцию диспропорционирования. Пространственные препятствия, создаваемые алкильными группами при азоте, которые препятствуют их димеризации, играют менее важную роль. Такой вывод подтверждается высокой стабильностью ди-(трифторметил)-нитроксила $(CF_3)_2N$-$O^{\bullet}$, где радикальный фрагмент слабо экранирован. Ароматические нитроксилы менее стабильны, чем ди-*трет*-алкилнитроксилы. Причиной относительной нестабильности ароматических нитроксилов является делокализация неспаренного электрона по бензольному кольцу. Так, например, *трет*-бутилфенилнитроксил нестабилен и легко димеризуется по *пара*-положению бензольного кольца:



Димер далее разлагается на N-*трет*-бутиланилин и N-*трет*-бутил-*пара*-бензохинонимин-N-оксид. Аналогичное превращение претерпевает и дифенилнитроксид. Введение в *пара*-положение кольца *трет*-алкильной группы резко повышает стабильность нитроксильного радикала, и *трет*-бутил-(*пара*-*трет*-бутилфенил)нитроксил устойчив в кристаллическом состоянии в течение многих месяцев. Однако арил-*трет*-бутилнитроксилы с первичной или вторичной алкильной группой в *пара*-положении легко диспропорционируют:



Перхлордифенилнитроксид, естественно, абсолютно стабилен в кристаллическом состоянии и в растворе и не окисляется при хранении на воздухе.

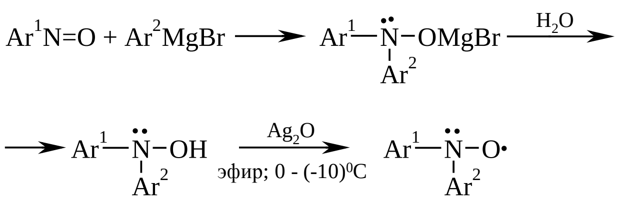
14.3.3.а. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Окисление гидроксиламинов. Гидроксиламины чрезвычайно легко окисляются под действием самых разнообразных реагентов до нитроксилов:

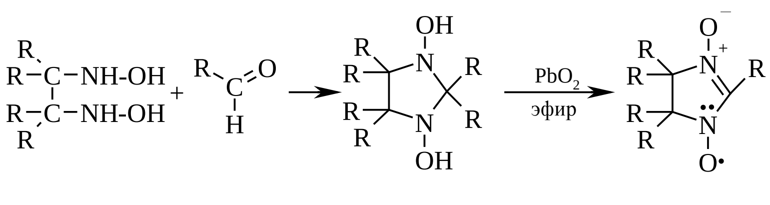
$$R_2N{-}OH \xrightarrow{[O]} R_2N{-}O\bullet$$

Для препаративного получения нитроксилов чаще всего используют такие окислители, как PbO_2, Ag_2O, MnO_2, H_2O_2, в некоторых случаях это превращение происходит уже при стоянии на воздухе растворов диалкилгидроксиламинов и диарилгидроксиламинов.

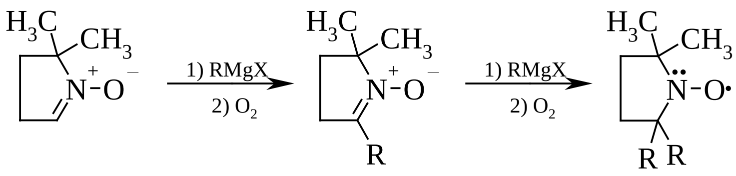
Общий метод синтеза диарилнитроксилов (Г. Виланд, 1914 – 1922) заключается в конденсации нитрозосоединений с арилмагнийгалогенидами с последующим одноэлектронным окислением диарилгидроксиламинов оксидом серебра в апротонной среде:



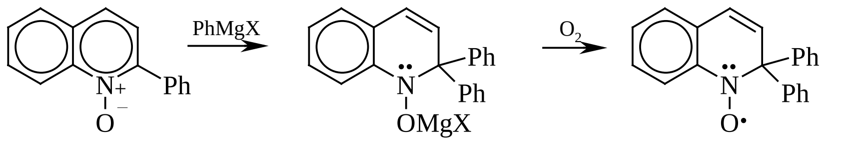
Весьма сходный метод синтеза нитроксилов основан на конденсации бисгидроксиламинов с альдегидами и окислении продукта конденсации:



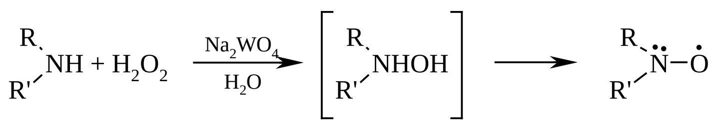
Циклические нитроксилы могут быть получены на основе циклический нитронов, например:



Аналогично нитронам реагируют с магнийорганическими соединениями N-окиси азотистых гетероциклов:

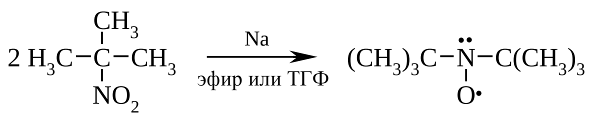


Окисление вторичных аминов является, по-видимому, наиболее важным методом получения нитроксилов. Препаративное значение в этом процессе приобрели такие окислители, как пероксид водорода в водной среде или перкислоты (*мета*-хлорпербензойная и пербензойная) в апротонной среде. В предыдущем разделе уже было отмечено, что нитроксилы обладают высокой стабильностью в том случае, когда с азотом связаны две *трет*-алкильные группы. Поэтому метод применяется для окисления именно таких вторичных аминов:



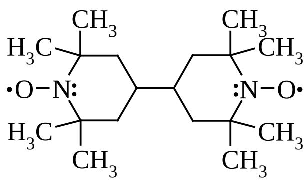
R и R' - *трет*-Alk

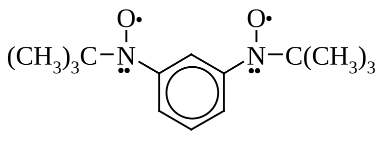
Восстановление нитро- и нитрозосоединений. Ди-*трет*-бутилнитроксил впервые был получен при восстановлении 2-нитро-2-метилпропана натрием:

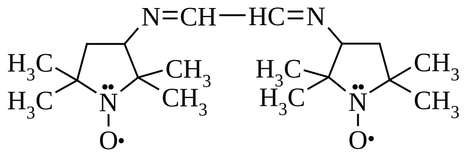


Другие ди-*трет*-алкилнитроксилы могут быть получены восстановлением нитроалканов с третичной алкильной группой щелочным металлом или *трет*-бутилмагнийхлоридом.

В настоящее время известно большое число нитроксильных бирадикалов (и даже трирадикалов), некоторые из которых приведены ниже:







14.3.3.б. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НИТРОКСИЛОВ

Восстановление нитроксилов. Нитроксилы могут быть каталитически восстановлены, причем степень восстановления зависит от природы гетерогенного катализатора. На платиновом катализаторе Адамса нитроксилы восстанавливаются до гидроксиламинов, а ни никеле Ренея – до аминов:

$$R_2N\text{-}OH \xleftarrow{Pt} R_2\ddot{N}\text{-}O^\bullet + H_2 \xrightarrow{Ni} R_2NH + H_2O$$

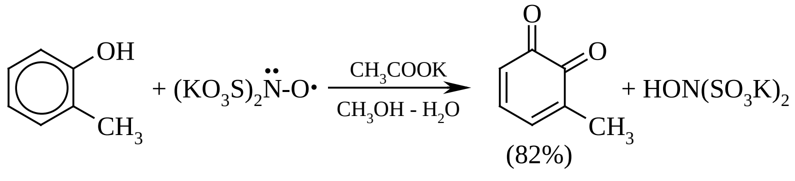
Многие восстановители, такие, как гидразин, фенилгидразин, алюмогидрид лития, аскорбиновая кислота, сероводород восстанавливают нитроксилы до гидроксиламинов. Количественный анализ нитроксилов основывается на восстановлении их до солей гидроксиламина с помощью муравьиной кислоты:

$$2\,R_2\ddot{N}\text{-}O^\bullet + 3\,HCOOH \rightarrow 2\,R_2\overset{+}{N}H\text{-}OH + 2\,HCOO^- + CO_2$$

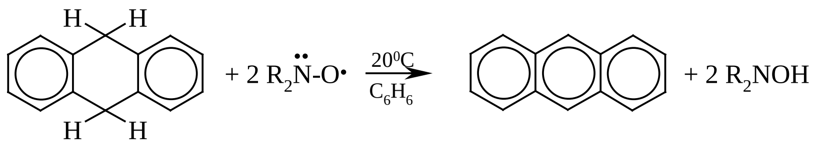
При действии более сильных восстановителей – хлорида олова (II) в HCl или цинка в уксусной кислоте – нитроксилы восстанавливаются до аминов:

$$2\,R_2\ddot{N}\text{-}O^\bullet + 3\,SnCl_2 + 8\,HCl \rightarrow 2\,R_2\overset{+}{N}H_2\overset{-}{Cl} + 3\,SnCl_4 + H_2O$$

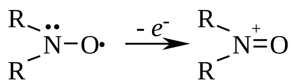
Нитроксилы относятся к числу мягких одноэлектронных окислителей. Такие радикалы, как соль Фреми или ацил-*трет*-бутилнитроксилы, используют для препаративного получения хинонов при окислении фенолов (см. гл. 23, ч.3):



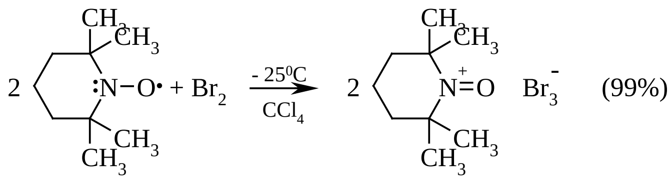
При окислении солью Фреми пространственно затрудненных фенолов образуются ароксильные радикалы (гл. 23). Нитроксилы можно использовать в качестве одноэлектронных окислителей по отношению к дигидроароматическим углеводородам. Так, например, 9,10-дигидроантрацен дегидрируется в бензольном растворе уже при 20ºС до антрацена:



Окисление нитроксилов. При отщеплении одного электрона нитроксилы образуют соли оксоаммония:



Потенциал окисления нитроксилов достаточно высок, и для их окисления следует использовать такие сильные окислители, как хлор, бром и др.:



В качестве одноэлектронного окислителя нитроксилов удобно использовать трифенилметил-катион:

$$R_2\ddot{N}\text{-}O^\bullet + Ph_3C^+X^- \longrightarrow R_2N^+{=}O\ X^- + Ph_3C^\bullet$$

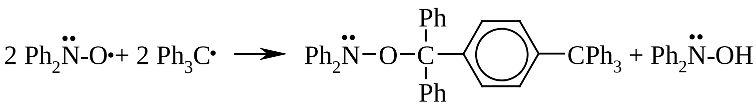
$$Ph_3C^\bullet + O_2 \longrightarrow Ph_3C\text{-}O\text{-}O\text{-}CPh_3$$

Взаимодействие нитроксилов со свободными радикалами. Способность нитроксилов взаимодействовать с активными свободными радикалами с образованием эфиров гидроксиламинов проводит к обрыву радикальных цепных процессов, что позволяет использовать нитроксилы в качестве надежных ингибиторов полмеризации и термоокислительной деструкции органических полимеров. Эфиры гидроксиламинов при взаимодействии с пероксильными радикалами, образующимися при окислении полимеров, вероятно, регенерируют исходный нитроксил, поэтому один стабильный радикал способен оборвать несколько кинетических цепей окисления.

Ряд нитроксилов взаимодействует со стабильными радикалами. Так, например, ди-*трет*-бутилнитроксил взаимодействует с ДФПГ по окислительно-восстановительному механизму:

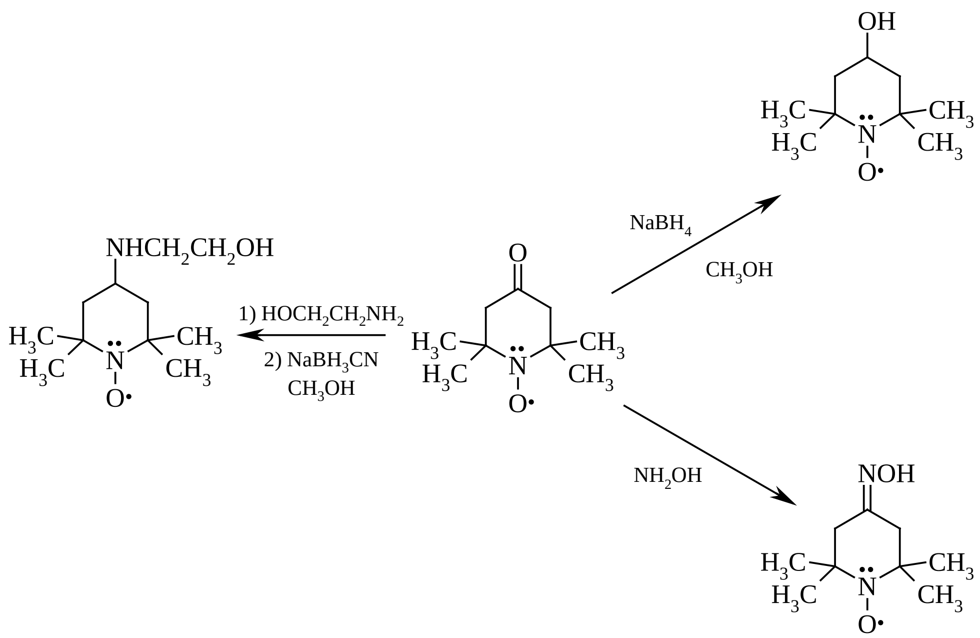
$$t\text{-}Bu_2\ddot{N}\text{-}O^\bullet + \text{ДПФГ} \longrightarrow t\text{-}Bu_2N^+{=}O + \text{ДФПГ}^-$$

Однако пиперидиноксид не реагирует с трифенилметилом и ДФПГ, в то время как дифенилнитроксил присоединяет две частицы $(C_6H_5)_3C^\bullet$:



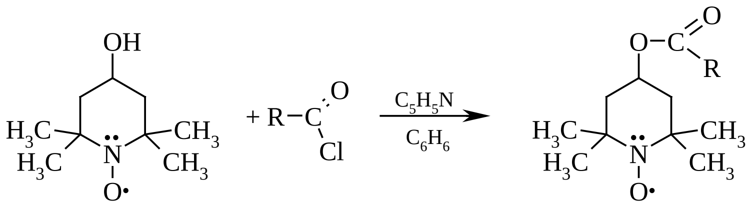
Реакция оксида азота (II) с диарилнитроксилами приводит к смеси продуктов нитрозирования и нитрования в ароматическом кольце. При взаимодействии дифенилнитроксила с NO_2 образуется ди-(*пара*-нитрофенил)нитроксид.

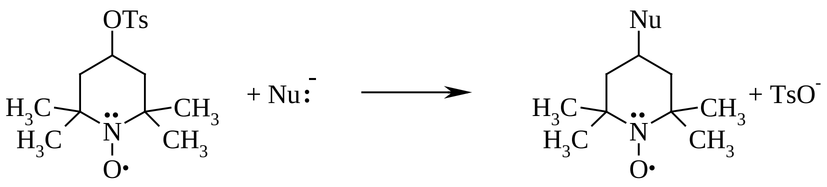
Реакции нитроксилов без затрагивания радикального центра. Высокая устойчивость нитроксильной группы позволяет реализовать принципиально новый класс реакций радикалов, не затрагивающих неспаренного электрона и направленных исключительно по имеющейся в радикале функциональной группе. Впервые «нерадикальные реакции» радикалов были осуществлены с 2,2,6,6-тетраметил-4-оксопиперидин-1-оксилом, например:



Нерадикальные реакции характерны и для других бифункциональных нитроксилов, в особенности для шестичленных и пятичленных оксирадикалов и аминорадикалов. Наиболее доступный синтез параманитных сложных эфиров

заключается в конденсации 2,2,6,6-тетраметил-4-гидроксипиперидин-1-оксила с ацилгалогенидами:





В настоящее время известны другие примеры реакций нитроксилов, в которых сохраняется структура самого нитроксильного радикала. Открытие и исследование реакций, в которых сохраняется радикальный центр, позволили создать принципиально новый метод исследования, получивший название метода спиновых меток (см. 14.4.2). Он широко используется в современной молекулярной биологии и биохимии. Развитие метода спиновых ловушек, стимулированного исследованиями Х. Мак-Коннела, идет по двум направлениям. Одно из них связано с синтезом спин-меченых биомолекул – пептидов, белков, нуклеиновых кислот, сахаров и т.д. Второе направление заключается в синтезе парамагнитных аналогов и моделей биологически активных соединений, отличающихся от них только наличием радикального центра. Это дает уникальную возможность установить метаболизм биологически активных соединений.

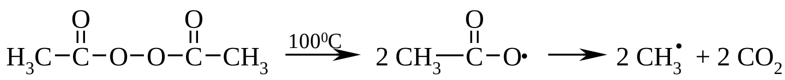
14.3.3.в. АРОКСИЛЫ

Самостоятельный класс стабильных радикалов составляют ароксилы $ArO^{\bullet}$, где неспаренный электрон делокализован по *орто*- и *пара*-положениям ароматического кольца и атому кислорода. Ароксильные радикалы образуются в результате окисления пространственно затрудненных фенолов. Получение ароксильных радикалов приведено в специальном разделе главы 23 (ч.3), посвященной химии фенолов.

14.4. КОРОТКОЖИВУЩИЕ РАДИКАЛЫ

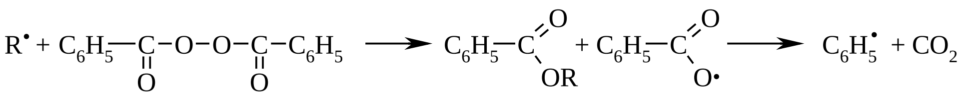
14.4.1. МЕТОДЫ ГЕНЕРАЦИИ НЕСТАБИЛЬНЫХ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

Методы генерации нестабильных радикалов можно подразделить на три категории. К первой категории относятся реакции, в которых радикалы образуются в результате непосредственного гомолитического расщепления ковалентной связи, например, при термическом или фотохимическом разложении пероксидов или азосоединений:



$$R{-}N{=}N{-}R \xrightarrow{h\nu} 2\,R^{\bullet} + N_2$$

Ко второй категории следует отнести реакции гомолитического разложения, индуцированные другой активной частицей, например, разложение пероксидов, индуцированное другим радикалом:



Третий метод генерации свободных радикалов заключается в переносе электрона от иона металла к окислителю, роль которого обычно играет гидропероксид или другой родственный ему окислитель:

$$(CH_3)_3C{-}O{-}O{-}H + Fe^{2+} \longrightarrow (CH_3)_3C{-}O^{\bullet} + Fe^{3+} + OH^{-}$$

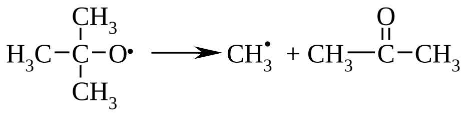
Гораздо реже используют восстановление металлами в низких степенях окисления, например:

$$Ph_3C^{+} + V^{2+} \longrightarrow Ph_3C^{\bullet} + V^{3+}$$

Для генерации радикалов в результате гомолитического разрыва связи наиболее подходящими оказываются соединения с энергией связи 30 – 50 ккал/моль. Такие соединения разлагаются на радикалы при нагревании до 100 – 150ºС и ниже. Этому условию в первую очередь удовлетворяют пероксиды и гидропероксиды, где энергия связи О – О составляет всего порядка 40 ккал/моль, и распад на радикалы осуществляется уже при 80 – 100ºС:

$$(CH_3)_3C{-}O{-}O{-}C(CH_3)_3 \xrightarrow{80^{0}C} 2\,(CH_3)_3C{-}O^{\bullet}$$

Период полураспада *трет*-бутилпероксида при 60ºС составляет 11 лет, при 100ºС – 200 ч, при 150ºС – около 1 ч, а при 180ºС – всего одну минуту; *трет*-бутоксильный радикал подвергается быстрому β-распаду с отщеплением метил-радикала, который либо захватывает атом водорода из субстрата, либо димеризуется в этан:

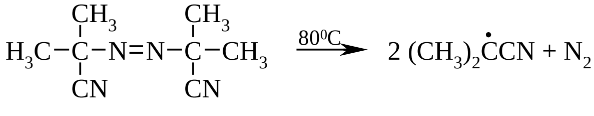


Карбоксильные радикалы, образующиеся при гомолитической диссоциации диацилпероксидов при 60 – 100ºС, отщепляют CO_2 с образованием алкильных радикалов. Это, по-видимому, наиболее простой и доступный способ генерации алкил-радикалов в растворе.

Период полураспада бензоилпероксида при 90ºС составляет 2 ч, а при 100ºС – только 0,5 ч.

Та же самые реакции могут быть инициированы не только термически, но и фотохимически, где особенное значение приобрел метод импульсного фотолиза. В методе импульсного фотолиза источник радикалов подвергается действию мощной короткой вспышки УФ- или видимого света. При этом разлагается значительная часть исходного субстрата, в результате чего создается высокая концентрация радикалов, которые легко можно обнаружить различными физическими методами (ЭПР, оптическая спектроскопия и т.д.), но эти методы недостаточно чувствительны для обнаружения радикалов в низких концентрациях в опытах по фотолизу в стационарном режиме облучения. Обычный фотолиз как метод генерации радикалов используется в препаративной органической химии, тогда как импульсный фотолиз оказался наиболее ценным при выяснении структуры радикалов и изучении кинетики радикальных реакций.

Другими источниками свободных алкильных радикалов являются азоалканы, для которых, в отличие от пероксидов (см. ниже), не характерны реакции индуцированного разложения. Способность азосоединений к радикальному распаду зависит от строения азоалкана и стабильности образующегося радикала. Если полученный радикал относительно стабилен, разложение азосоединений происходит при температуре ниже 100ºС, например, разложение азобисизобутиронитрила:



Период полураспада азобисизобутиронитрила при 60, 80 и 100ºС составляет 17, 2 и 0,1 ч соответственно. С другой стороны, распад азометана на радикалы начинается только выше 400ºС, что, конечно, создает определенные трудности для генерации простых алкильных радикалов. Более предпочтительным для этой цели оказывается фотолиз азоалканов в индифферентной среде.

Описанное выше термическое разложение пероксидов и гидроперксидов является мономолекулярной реакцией, которой должна соответствовать кинетика первого порядка по субстрату.

В большинстве случаев разложение пероксидов протекает с более высокой скоростью и более сложной кинетикой. такое поведение носит название *индуцированного разложения*. Оно наблюдается в тех случаях, когда, по крайней мере частично, разложение пероксида происходит в результате бимолекулярной реакции с участием радикалов, присутствующих в растворе. Так, например, индуцированное разложение этилпероксида может быть представлено следующим образом:

$$X^{\bullet} + CH_3CH_2{-}O{-}O{-}CH_2CH_3 \longrightarrow HX + CH_3\dot{C}H{-}O{-}O{-}CH_2CH_3$$

$$CH_3\dot{C}H{-}O{-}O{-}CH_2CH_3 \longrightarrow CH_3CHO + CH_3CH_2O^{\bullet}$$

Степень индуцированного разложения определяется реакционной способностью и концентрацией генерированных радикалов и чувствительностью субстрата к радикальной реакции. Атакующий радикал X может сам получаться из пероксида, но может происходит и из другого источника.

Таким образом, для индуцированного разложения по сравнению с мономолекулярным гомолизом имеют значение и структура исходного пероксида и микропримеси, и даже природа реакционной среды. При разложении диацил- и диалкилпероксидов в спирте частицей, участвующей в продолжении цепи является алкильный радикал:

$$(CH_3)_3C{-}O{-}O{-}C(CH_3)_3 \xrightarrow{t^0} 2\,(CH_3)_3C{-}O^{\bullet}$$

$$(CH_3)_3C{-}O^{\bullet} + R_2CHOH \longrightarrow (CH_3)_3C{-}OH + R_2\dot{C}{-}OH$$

$$R_2\dot{C}{-}OH + (CH_3)_3C{-}O{-}O{-}C(CH_3)_3 \longrightarrow R_2C{=}O + (CH_3)_3COH + (CH_3)_3C{-}O^{\bullet} \text{ и т.д.}$$

Третий способ генерации нестабильных активных и реакционноспособных радикалов основан на переносе электрона в окислительно-восстановительных реакциях, катализируемых ионами переходных металлов. Присоединение или отщепление одного электрона от диамагнитного субстрата приводит к

возникновению радикальных частиц. Многие органические радикальные реакции включают ключевую стадию одноэлектронного переноса, инициируемого ионами меди, железа, кобальта, марганца, ванадия, церия, титана и других переходных металлов. Характерной особенностью этих переходных металлов является наличие двух или более относительно стабильных степеней окисления, различающихся на один электрон (Cu^{+}, Cu^{2+}; Fe^{2+}, Fe^{3+}; Co^{2+}, Co^{3+}; Ce^{3+}, Ce^{4+} и т.д.).

Классическим примером генерации свободных радикалов в результате переноса одного электрона служит взаимодействие ионов железа с водным раствором пероксида водорода (Х. Фентон, 1894). Механизм этой реакции подробно изучен и может быть описан с помощью следующих уравнений:

$$
\begin{aligned}
&Fe^{2+} + H_2O_2 \longrightarrow Fe^{3+} + HO^{-} + HO^{\bullet}\\
&Fe^{3+} + H_2O_2 \longrightarrow Fe^{2+} + HO_2^{\bullet} + H^{+}\\
&Fe^{2+} + HO^{\bullet} \longrightarrow Fe^{3+} + HO^{-}\\
&Fe^{3+} + HOO^{\bullet} \longrightarrow Fe^{2+} + H\ H^{+} + O_2^{\bullet-}\\
&Fe^{2+} + HOO^{\bullet} \longrightarrow Fe^{3+} + HOO^{-}\\
&H_2O_2 + HO^{\bullet} \longrightarrow H_2O + HOO^{\bullet}\\
&H_2O_2 + O_2^{\bullet-} \longrightarrow O_2 + HO^{-} + HO^{\bullet}
\end{aligned}
$$

Гидроксильные радикалы далее могут реагировать со многими классами органических соединений (см. 14.5.5). Одноэлектронное восстановление органических гидропероксидов с помощью Fe (II), Cu (I), Co (II), Ti (III) и других ионов переходных металлов приводит к образованию алкоксильных, а не гидроксильных радикалов:

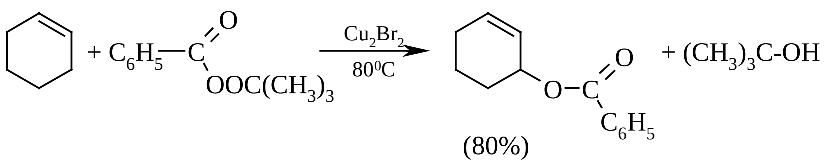
$$(CH_3)_3C{-}O{-}OH + Fe^{II} \longrightarrow (CH_3)_3C{-}O^{\bullet} + OH^{-} + Fe^{III}$$

$$C_6H_5{-}C(CH_3)_2{-}O{-}OH + Ti^{III} \longrightarrow C_6H_5{-}C(CH_3)_2{-}O^{\bullet} + OH^{-} + Ti^{IV}$$

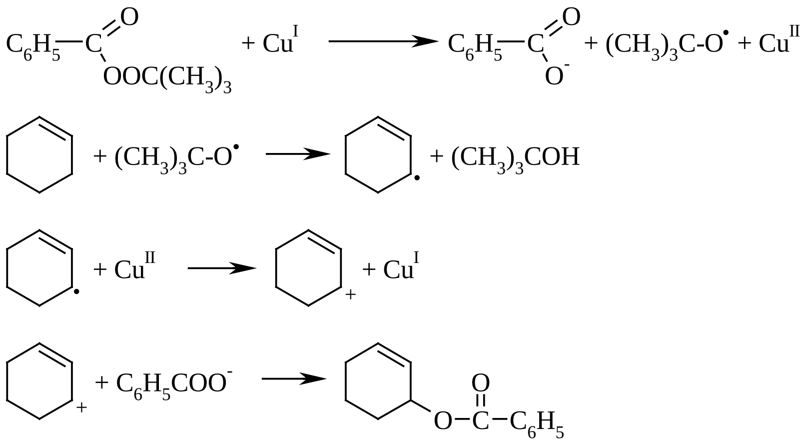
Аналогично происходит разложение пероксиэфиров, катализируемое солями меди (I):

$$C_6H_5{-}C({=}O){-}O{-}O{-}C(CH_3)_3 + Cu^{I} \longrightarrow C_6H_5COO^{-} + (CH_3)_3C{-}O^{\bullet} + Cu^{II}$$

Этот метод генерации алкоксильных радикалов используется для введения ацилоксигруппы в аллильное положение алкена, например:

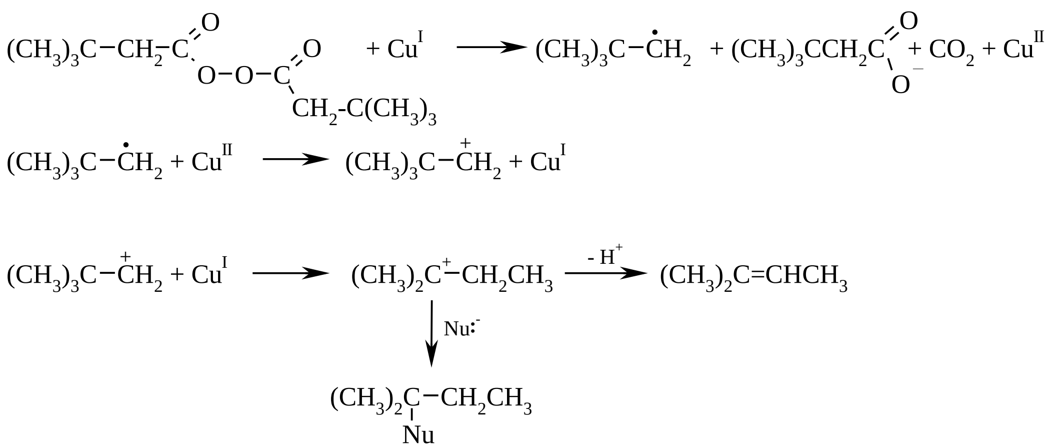


Для этой реакции предполагается следующая последовательность превращений:



Первоначально *трет*-бутокси-радикал отщепляет атом водорода из аллильного положения циклогексена с образованием аллильного радикала, который далее окисляется до карбокатиона ионом меди (II). Реакция завершается присоединением карбоксилат-иона к карбокатиону.

Наиболее подробно исследовано разложение диацилпероксидов, катализируемое солями меди. В первой стадии из диацилпероксида получается радикал, который затем окисляется до карбокатиона. Далее карбокатион стабилизируется в результате захвата нуклеофила, отщепления протона или перегруппировки:



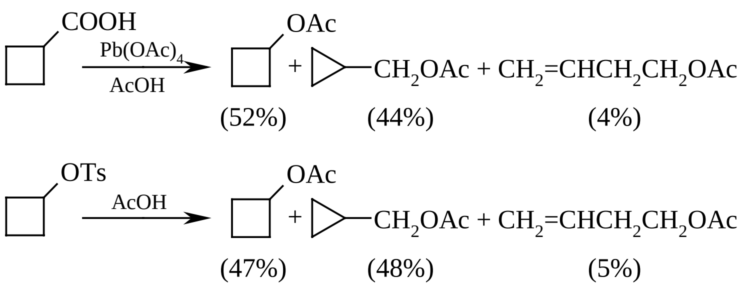
В том случае, когда разложение диацилпероксидов, катализируемое солями меди, проводят в присутствии галогенид-, азид- или тиоцианат-иона, конечным продуктом, как правило, оказывается алкилгалогенид, алкилазид или алкилтиоцианат, и процесс носит название *внутрисферного переноса лиганда*:

$$(RCOO)_2 + Cu^{I} \longrightarrow RCOO^{-} + R^{\bullet} + CO_2 + Cu^{II}$$

$$R^{\bullet} + Cu^{II} + X^{-} \longrightarrow RX + Cu^{I}$$

Одноэлектронное окисление карбоксилат-иона ($RCOO^-$) в карбоновой кислоте приводит к образованию ацилоксирадикала ($RCOO^{\bullet}$), который далее отщепляет CO_2 и дает алкильный радикал ($R^{\bullet}$). Такое окисление карбоновых кислот реализуется под действием сильных одноэлектронных окислителей, таких, как ионы Mn (III), Ce (IV) и Pb (IV). Эти же ионы окисляют радикал $R^{\bullet}$ до карбокатиона R^+ (окисление с переносом электрона), который затем претерпевает ряд хорошо известных дальнейших превращений. Состав продуктов реакции согласуется с механизмом, включающим образование карбокатиона.

Так, при окислении циклобутанкарбоновой кислоты тетраацетатом свинца получается практически такая же смесь ацетатов, что и при сольволизе тозилата циклобутанола:



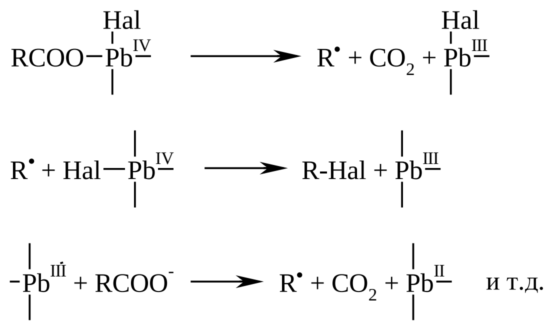
Циклобутильные радикалы не перегруппировываются в отличие от карбокатиона, который подвергается перегруппировке Демьянова с сужением цикла.

Окислительное декарбоксилирование карбоновых кислот тетраацетатом свинца в присутствии галогенид-ионов приводит к алкилгалогениду (реакция Кочи, 1965):

$$CH_3(CH_2)_3COOH \xrightarrow[C_6H_6,\ 80^0C]{Pb(OAC)_4,\ LiCl} \underset{(71\%)}{CH_3(CH_2)_3Cl} + CO_2$$

$$(CH_3)_3C\text{-}CH_2COOH \xrightarrow[C_6H_6,\ 80^0C]{Pb(OAC)_4,\ LiBr} \underset{(76\%)}{(CH_3)_3CCH_2Br} + CO_2$$

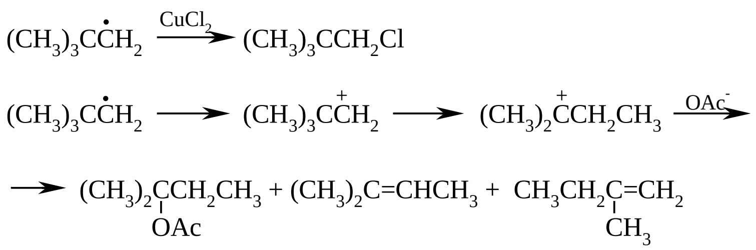
Для реакции Кочи был предложен цепной механизм без образования карбокатиона в качестве дискретной частицы:



В первой стадии в результате внутримолекулярного окислительно-восстановительного процесса из карбоксилата Pb (IV) получаются алкил-радикал, CO_2 и частица Pb (III). Алкил-радикал далее отщепляет галоген из комплекса Pb (IV) с образованием в конечном итоге соли Pb (III) и нового алкил-радикала. В отсутствие галогенид-иона основными продуктами оказываются алкены и эфиры уксусной кислоты.

Реакция Кочи представляет собой один из наиболее важных в синтетическом отношении примеров окисления радикала с переносом лиганда, роль которого выполняет галогенид-ион. Отличительная особенность окисления с переносом лиганда состоит в том, что эта реакция происходит без перегруппировки алкильной группы.

Так, например, при оксилении неопентил-радикала хлоридом меди (II) образуется только неопентилхлорид, тогда как в альтернативном процессе переноса электрона без переноса лиганда в реакции с ацетатом меди (II) получаются продукты перегруппировки:



Это означает, что в реакциях с переносом лиганда в переходном состоянии карбокатион не образуется в отличие от процессов с переносом электрона.

14.4.2. МЕТОДЫ ДЕТЕКТИРОВАНИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

14.4.2.а. СПЕКТРЫ ЭПР

Обычно радикалы определяют с помощью спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Принципы спектроскопии ЭПР очень близки к принципам гораздо более известной спектроскопии ЯМР. Неспаренный электрон в радикале имеет свой спин и, подобно протону, обладает собственным магнитным моментом. При наложении магнитного поля электрон будет прецессировать вокруг вектора поля с точно определенной частотой и, если ему сообщить энергию нужной частоты, претерпевать переходы между спиновыми состояниями. Концентрацию радикалов определяют сравнением площади кривой поглощения с площадью, полученной для образца с известной концентрацией радикалов. В качестве стандарта часто используют соль Фреми $(KSO_3)_2NO$.

Чтобы получить достаточно высокую стационарную концентрацию радикалов, используют генерирование радикалов в матрице при очень низких температурах, непосредственное генерирование в резонаторе спектрометра (фотохимически или электрохимически) или генерирование в проточных системах. Радикалы можно регистрировать в проточном методе не позднее, чем через 0,2 с после их образования. Предельно низкая концентрация радикалов около 10^{-8}M.

Спектры ЭПР характеризуются тремя параметрами: g-фактором, константами сверхтонкого расщепления и шириной линий. g-Фактор по смыслу аналогичен химическому сдвигу в ЯМР. Разность g-факторов для данного радикала и свободного электрона дает информацию о структуре радикала.

Сверхтонкое расщепление возникает в результате взаимодействия неспаренного электрона с соседним магнитным ядром (^{1}H, ^{13}C, ^{14}N, ^{17}O и т.д.). Этот параметр используется для установления геометрии изучаемого радикала. В метильном радикале взаимодействие неспаренного электрона с тремя магнитно-эквивалентными протонами приводит к появлению квартета и соотношением линий 1:3:3:1. ЭПР-спектр радикала с центром на азоте состоит из триплета 1:1:1. Неспаренный электрон способен взаимодействовать также и с β-протонами, что дает возможность выяснить конформацию радикала.

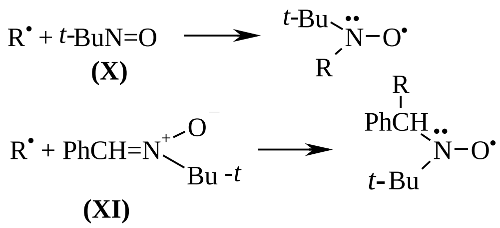
Константы расщепления при взаимодействии с ^{13}C гораздо больше по величине, если неспаренный электрон находится на *s*-орбитали, чем если он занимает *p*-орбиталь. Таким путем было установлено, что метильный радикал плоский (π-типа), а винильный и фенильный радикалы относятся к σ-типу.

14.4.2.б. СПИН-ЛОВУШКИ

Если радикалы нестабильны, то их стационарная концентрация в растворе настолько мала, что с помощью прямого снятия спектров ЭПР, даже в проточной системе, часто бывает очень трудно доказать их участие в качестве интермедиатов в реакциях органических соединений. В таких случаях можно использовать так называемые *спин-ловушки* (ловушки радикалов). Спин-ловушка обычно содержит двойную связь, по которой присоединяется короткоживущий радикал, при этом образуется новый радикал, обладающий значительно большей стабильностью, чем исходный:

$$\underset{\text{нестабильный радикал}}{R^{\bullet}} + \text{спин-ловушка (СЛ)} \longrightarrow \underset{\text{стабильный радикал}}{(\text{R-СЛ})^{\bullet}}$$

Обычно в качестве спин-ловушей используют нитрозосоединения (например, 2-метил-2-нитропропан; X) и нитроны (N-*трет*-бутил-α-фенилнитрон; XI), которые быстро реагируют с самыми различными короткоживущими радикалами, образуя относительно долгоживущие нитроксилы (см. 14.3.3):



Анализируя спектр ЭПР образующихся нитроксильных радикалов, делают вывод о природе радикала $R^{\bullet}$.

14.4.2.в. МЕТОД ХПЯ. РАДИКАЛЬНЫЕ ПАРЫ.

Если в ходе химической реакции, включающей радикальные интермедиаты, снимать спектр ЯМР, то можно установить присутствие короткоживущих радикалов. В обычной молекуле протоны распределены по спиновым состояниям (которых всего два) в соответствии с расщеплением Больцмана. Поскольку разница между этими состояниями очень мала, оба уровня заселены почти одинаково. Однако в продуктах некоторых радикальных реакций больцмановское распределение может быть существенно нарушено: избыточное число протонов занимает верхнее или нижнее спиновое состояние. Тогда магнитные ядра спонтанно испускают или поглощают

излучение до тех пор, пока не вернутся в равновесное состояние. Поэтому в спектре ПМР-продукта, снятом в ходе возврата магнитных ядер к равновесному распределению, для некоторых линий будет наблюдаться резко повышенная интенсивность поглощения, а для других линий – отрицательные пики, т.е. испускание радиочастотного излучения.

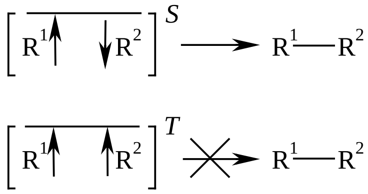
Этот эффект называется *химической поляризацией ядер* (ХПЯ). Он проявляется исключительно для продуктов радикальных реакций. Реакции, идущие через катионы или анионы, а также согласованные реакции не дают поляризованных продуктов. Молекула продукта некоторое время после своего образования еще «помнит», что она произошла из радикалов.

По существующей теории эффект ХПЯ возникает благодаря образованию *радикальных пар*. Пусть молекула $R^1 – R^2$ разлагается гомолитически в растворе, образуя пару радикалов внутри клетки из молекул растворителя. Радикалы $R^{1\bullet}$ и $R^{2\bullet}$ могут реагировать *внутри клетки* путем рекомбинации и (или) диспропорционирования, или они диффундируют из клетки в объем растворителя, где вступают в реакции с другими молекулами (например, с радикалами, вышедшими из соседней клетки):



Пунктирная линия между R^1 и R^2 для радикалов в клетке означает, что в клетке неспаренные электроны у $R^{1\bullet}$ и $R^{2\bullet}$ хотя и слабо, но все же взаимодействуют друг с другом. Радикалы в клетке – это не два свободных радикала, а *радикальная пара*, которая при термическом инициировании реакции (например, при разложении пероксидов при нагревании) будет находиться в синглетном состоянии (с антипараллельными спинами), а при фотохимическом генерировании радикалов часто, хотя и не всегда, - в триплетном состоянии с параллельными спинами. Синглетные радикальные пары реагируют с образованием продуктов рекомбинации и

диспропорционирования быстрее, чем триплетные, так как в триплетной форме перед образованием связи должна произойти *инверсия спина*:



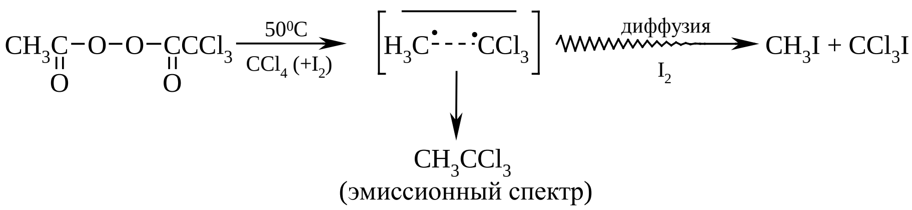
Пусть вначале радикальная пара образовалась в синглетном состоянии (индекс *S*). Постепенно во времени эта синглетная пара будет обнаруживать тенденцию к переходу в триплет (индекс *T*), и эта тенденция будет усиливаться или ослабляться за счет *местного магнитного поля*, являющегося суммой наложенного поля (B_0) и внутренних полей, возникающих благодаря орбитальным движениям электрона и соседним ядерным спинам. Спин-орбитальное взаимодействие электрона выражается величиной g-фактора радикала. Если $R^{1\bullet}$ и $R^{2\bullet}$ неодинаковы, то g-факторы для этих радикалов хоть немного, но отличаются друг от друга ($g_1 \neq g_2$), и скорость ($S \rightarrow T$)-перехода будет зависеть от разницы в величинах g-факторов двух радикалов. Влияние соседних магнитных ядер зависит от их констант сверхтонкого взаимодействия с электроном (*a*) и их спиновых квантовых чисел (*m*). Таким образом, скорость ($S \rightarrow T$)-перехода определяется суммой двух слагаемых:

$$(g_1 - g_2)B + (\sum a_1 m_1 - \sum a_2 m_2)$$

Первый член этой суммы показывает, что синглетная радикальная пара с течением времени тем быстрее принимает триплетный характер, чем больше различие между g-факторами. Второй член учитывает влияние на скорость перехода всех магнитных ядер радикалов $R^{1\bullet}$ и $R^{2\bullet}$.

Рассмотрим простейший случай, когда $R^1 = CH_3$, а R^2 не содержит магнитных ядер (т.е. $\Sigma\, a_2 m_2 = 0$). Для метила константа спин-спинового взаимодействия отрицательна ($a_1 < 0$), следовательно, второй член приведенной выше суммы положителен. Это означает, что скорость перехода к триплету будет замедляться, т.е. радикальные пары, в которых протоны находятся в верхнем спиновом состоянии, будут сохранять синглетный характер и легче реагировать с образованием продукта сдваивания. Поэтому последние будут образовываться с избыточной заселенностью протонов в верхнем состоянии. Равновесная заселенность спиновых состояний восстановится путем перехода протонов на низший уровень, что выражается появлением «отрицательных» пиков радиоэмиссии в спектрах ПМР. Именно такой спектр

наблюдается для продукта сдваивания CH_2CCl_3, образующегося при разложении ацетилтрихлорацетилпероксида:



Продукт реакции в растворе CH_3I имел нормальный спектр ПМР.

Спектры ХПЯ широко используются при изучении разложения пероксидов, реакций металлорганических соединений, фотолиза, а также в изучении перегруппировок Стивенса, Виттига, Мейзенгеймера и др. (см. гл. 4, ч.1)

14.5. ГОМОЛИТИЧЕСКОЕ АРОМАТИЧЕСКОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

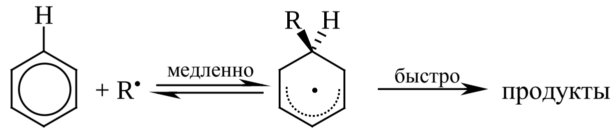
В этом разделе рассмотрим замещения ароматических соединений, в которых атакующей частицей служит радикал:

$$\text{Ar-X} + \text{R}^{\bullet} \longrightarrow \text{Ar-R} + [\text{X}^{\bullet}]$$

В подавляющем большинстве случаев замещаемой группой является водород, т.е. X = H. Нибольшее синтетическое значение имеет реакция арилирования (R = Ar), которая используется для получения диарилов. В связи с этим мы рассмотрим ее более детально, тем более, что именно для этой реакции имеется много количественных данных.

14.5.1. МЕХАНИЗМ ГОМОЛИТИЧЕСКОГО АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

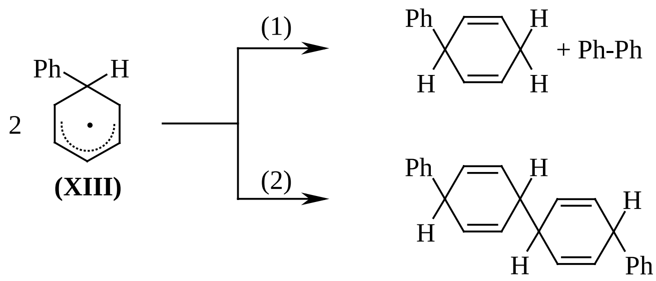
В настоящее время установлено, что при взаимодействии радикалов с ароматическими субстратами первоначально образуется радикал-аддукт (радикальный σ-комплекс), аналогичный по геометрии катионному σ-комплексу в S_E-реакциях (гл. 13) или анионному σ-комплексу в S_NAr-реакциях (гл. 15) ароматических соединений:

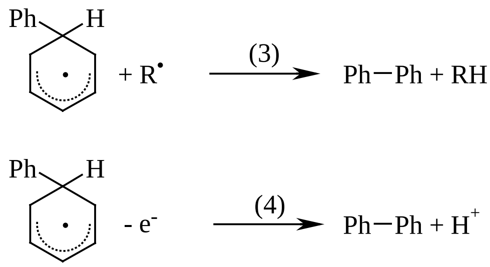


радикальный σ-комплекс

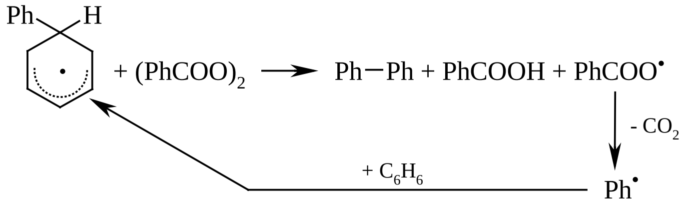
(XII)

Комплексы типа (XII) выделить не удается, но их образование подтверждается методом ХПЯ, а также характером продуктов, образующихся из этих аддуктов. Например, при фенилировании первоначально образующиеся фенилциклогексадиенильные радикалы (XIII) могут реагировать далее по трем направлениям: (1) диспропорционировать до бифенила и дигидробифенила, (2) димеризоваться с образованием тетрагидрокватерфенила, (3) окисляться до бифенила:





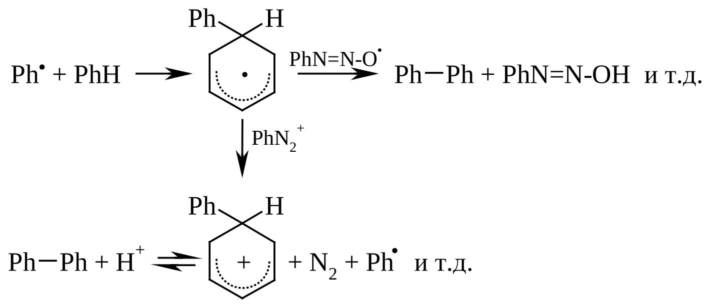
При фенилировании источником фенильных радикалов обычно служит дибензоилпероксид $(PhCOO)_2$, разложение которого первоначально дает бензоилоксирадикалы $PhCOO^•$, разлагающиеся далее до фенильных радикалов. В этом случае пероксид является также окислителем фенилциклогексадиенильных радикалов, что увеличивает выход бифенила:



Другим эффективным методом арилирования является реакция Гомберга, которая осуществляется при добавлении NaOH к быстро перемешиваемой смеси водного

раствора соли диазония и ароматического субстрата. Однако этот метод менее удобен и надежен, чем разложение диароилпероксидов. В новейшей модификации реакцию Гомберга проводят диазотированием ароматического амина амилнитритом в апротонной среде, т.е. в однофазной системе. Один из предполагаемых механизмов реакции Гомберга в апротонной среде приведен ниже:

$$PhNH_2 + C_6H_{11}ONO \longrightarrow Ph{-}NH{-}N{=}O + C_5H_{11}OH$$
$$PhNH{-}N{=}O \rightleftharpoons PhN{=}N{-}OH$$
$$PhN{=}N{-}OH \rightleftharpoons Ph\overset{+}{N}{\equiv}N + OH^-$$
$$PhN{=}N{-}OH + OH^- \rightleftharpoons PhN{=}N{-}O^- + H_2O$$
$$Ph\overset{+}{N}{\equiv}N + PhN{=}N{-}O^- \longrightarrow (PhN{=}N)_2O$$
$$(PhN{=}N)_2O \longrightarrow Ph^\bullet + N_2 + PhN{=}N{-}O^\bullet$$



Аналогичный механизм реализуется и в двухфазных протонных средах в присутствии NaOH.

14.5.2. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ИЗОМЕРОВ В РЕАКЦИЯХ АРИЛИРОВАНИЯ

Фенилирование замещенных бензолов имеет запоминающуюся особенность. Оказывается, что *все* заместители в кольце независимо от их полярности, во-первых, слегка ускоряют реакцию (по сравнению со скоростью фенилирования незамещенного бензола) и, во-вторых, направляют замещение преимущественно в *орто*- и *пара*-положения, если только нет стерических препятствий, как в случае *трет*-бутилбензола (табл. 14.3).

Таблица 14.3

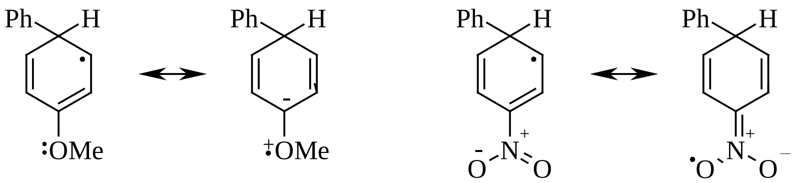
Относительные скорости, соотношение изомеров и факторы парциальных скоростей для реакций PhX + $(PhCOO)_2$ при 80°С

PhX	Относительная скорость (бензол-1)	Распределение изомеров, %			Факторы парциальных скоростей		
		орто-	*мета-*	*пара-*	$f_о$	$f_м$	$f_п$
$PhNO_2$	2,94	62	10	28	5,50	0,86	4,90
PhI	–*	51	32	17	2,80	1,70	1,80

* В реакции Гомберга с PhN=N-OH

PhPr	–*	50	33	17	2,60	1,75	1,80
PhCl	2,20	59	25	16	3,90	1,65	2,12
PhF	–*	53	30	17	2,20	1,25	1,35
$PhCH_3$	2,58	61	16	23	4,70	1,24	3,55
$PhC(CH_3)_3$	1,09	22	50	28	0,70	1,64	1,81
PhPh	2,94	48	23	29	2,10	1,00	2,50
$PhOCH_3$	2,71	56	27	17	2,94	1,42	1,85
Пиридин	–*	58 (α)	27 (β)	15 (γ)	1,94	0,86	1,01

На основании большего количества экспериментальных данных можно достаточно надежно утверждать, что как электронодонорные, так и электроноакцепторные заместители направляют атаку в *орто*- и *пара*-положения. Однако предполчительность *орта*-, *пара*-атаки в данном случае выражена гораздо слабее, чем в случае электрофильного ароматического замещения (см. гл. 13). Это связано с тем, что и электронодонорные, и электроноакцепторные заместители могут делокализовать неспаренные электрон, если атака радикалом направляется в *орто*- или *пара*-положение:



донорный заместитель акцепторный заместитель

В табл. 14.3 приведены *факторы парциальных* скоростей (см. гл. 13) для фенилирования ароматических субстратов. Из приведенных примеров видно, что факторы скоростей атаки по *орто*-положению f_o неизменно выше, чем f_n, за исключением тех случаев, когда велики стерические препятствия. Еще более неожидан тот факт, что в большинстве случаев $f_м$ также больше единицы. Этот вопрос пока неясен.

14.5.3. РОЛЬ ПОЛЯРНЫХ ФАКТОРОВ

Интересные результаты получены при изучении арилирующих свойств *пара*-замещенных фенильных радикалов. В табл. 14.4 приведены результаты арилирования бензотрихлорида при 80°С фенильными, *пара*-хлорфенильными и *пара*-нитрофенильными свободными радикалами. Бензотрихлорид избран в качестве модельного соединения, содержащего ориентант II рода, с пространственно

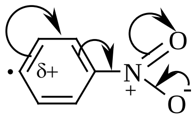
заблокированными *орто*-положениями (следовательно, конкурируют только *мета*- и *пара*-замещения).

Таблица 14.4

Результаты арилирования бензотрихлорида $C_6H_5CCl_3$ свободными радикалами типа $RC_6H_4^{\bullet}$

Радикал	Выход изомеров, %		
	орто-	*мета-*	*пара-*
C_6H_5	0	60	40
n-ClC_6H_4	0	83	17
n-$O_2NC_6H_4$	0	100	0

Легко видеть, в случае хлорфенильного и особенно нитрофенильного радикала процент *мета*-замещенных производных повышается сравнительно со случаем незамещенного фенил-радикала. Иными словами, хлорфенильный и нитрофенильный радикалы проявляют определенные электрофильные свойства в связи с наличием в *пара*-положении не только неспаренного электрона, но и наведенного частичного положительного заряда, например:



Роль полярных факторов в реакциях радикального замещения наглядно видна также и из результатов арилирования нитробензола и галогенбензолов при 80°C.

Как видно из табл. 14.5, при переходе от фенил-радикала к хлорфенил- и нитрофенил-радикалам соотношение изомерных продуктов арилирования изменяется и приближается к такому, которое характерно для реакций электрофильного замещения.

Таблица 14.5

Результаты арилирования нитробензола и галогенбензолов

Арилируемое соединение	Радикал	Выход изомеров, %		
		орто-	*мета-*	*пара-*
$C_6H_5NO_2$	$C_6H_5^{\bullet}$	62,5	9,8	27,7
$C_6H_5NO_2$	*n*-$ClC_6H_4^{\bullet}$	59,0	13,8	27,2
$C_6H_5NO_2$	*n*-$BrC_6H_4^{\bullet}$	57,7	13,2	29,1
C_6H_5Cl	$C_6H_5^{\bullet}$	50,1	31,6	18,3
C_6H_5Cl	*n*-$O_2NC_6H_4^{\bullet}$	59,6	24,2	16,2
C_6H_5Br	$C_6H_5^{\bullet}$	49,3	33,3	17,4
C_6H_5Br	*n*-$O_2NC_6H_4^{\bullet}$	60,5	25,1	14,4
$C_6H_5NO_2$	$C_6F_5^{\bullet}$	20,8	53,4	25,8

14.5.4. ВЛИЯНИЕ ДОБАВОК ОКИСЛИТЕЛЕЙ НА ВЫХОД БИАРИЛОВ

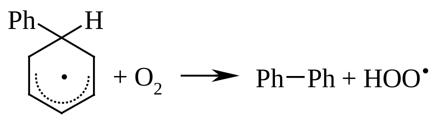
Выход биарилов при фенилировании дибензолпероксидом можно резко поднять, если проводить реакцию в присутствии кислорода или бензоата меди (II) (табл. 14.6).

Таблица 14.6

Влияние добавок на выход бифенила при разложении $(PhCOO)_2$ в бензольном растворе

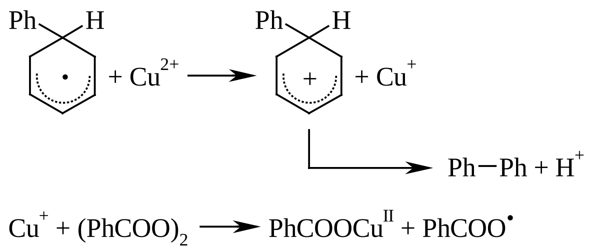
Добавка	Выход, %
нет	40
мета-Динитробензол	85
$(PhCOO)_2Cu$	88
$(PhCOO)_3Fe$	90

Влияние кислорода состоит в том, что он отрывает водород:



Благодаря этому уменьшается расход пероксида бензоила, который в отсутствие кислорода участвовал бы в отрыве водорода (см. 14.5.1).

Соли меди (II) действуют следующим образом:



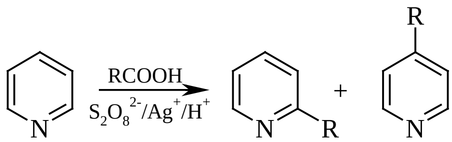
14.5.5. АЛКИЛИРОВАНИЕ

Гомолитическое алкилирование ароматических соединений ряда бензола в синтетическом отношении гораздо менее важная реакция, чем арилирование. Метильные радикалы более нуклеофильны, чем фенильные, поэтому соотношение *мета*-/*пара*- для метилирования замещенных бензолов, содержащих электронодонорные заместители, больше, чем для фенилирования. Обратное справедливо для соединений с акцепторными заместителями.

Интересно, что замещенные бензолы обычно не реагируют с относительно стабильными бензильными радикалами, но полициклические соединения в эту

реакцию вступают, например, антрацен бензилируется бензильными радикалами в положение 9 (10).

Определенную практическую ценность имеют реакции гомолитического алкилирования гетероароматических соединений, таких как пиридин, хинолин, изохинолин, акридин, хиноксалин, пиримидин, тиазол и имидазол. Для увеличения выхода алкилированных гетероциклов реакцию необходимо проводить обязательно присутствии кислоты, когда гетероциклы реагируют в протонированной по азоту форме. В таких условиях выходы продуктов алкилирования высоки, и реакция происходит исключительно по α- и γ-положениям по отношению к протонированному азоту:

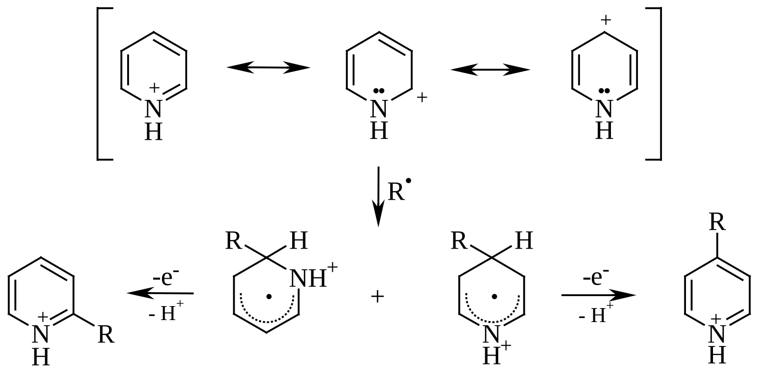


Алкильные радикалы в этих реакциях обычно генерируют путем катализируемого солями серебра (I) окисления соответствующих карбоновых кислот пероксидисульфатом:

$$S_2O_8^{2-} + 2\,Ag^+ \longrightarrow 2\,Ag^{2+} + 2\,SO_4^{2-}$$

$$Ag^{2+} + RCOOH \longrightarrow R + CO_2 + Ag^+$$

Далее происходит алкилирование протонированного субстрата алкильным радикалом по местам наименьшей электронной плотности (α- и γ-):



Роль окислителя на последней стадии играет также система $S_2O_8^{2-}/Ag^+$.

С помощью этого метода можно получать алкилированные гетероциклы, труднодоступные иными путями. Более того, можно ввести бензильную и *трет*-бутильную группы, которые обычными методами гомолитического алкилирования не удается ввести. Замещение происходит без перегруппировок даже в случае реакции с неопентильными радикалами.

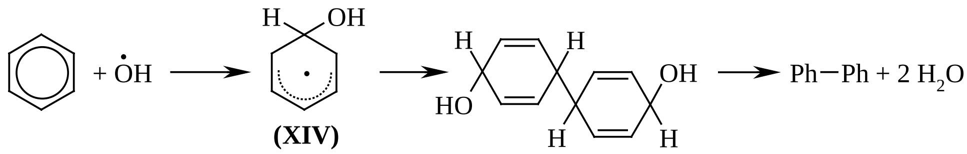
14.5.6. ГИДРОКСИЛИРОВАНИЕ

Радикальное гидроксилирование в синтезе практически не применяется, но имеет большое биологическое значение. Чужеродные ароматические соединения при введении в организм животного обезвреживаются путем гидроксилирования. Например, бензойная кислота превращается в смесь *орто*-. *мета*- и *пара*-гидроксибензойных кислот. Образование всех трех изомеров свидетельстыут о радикальном характере реакции.

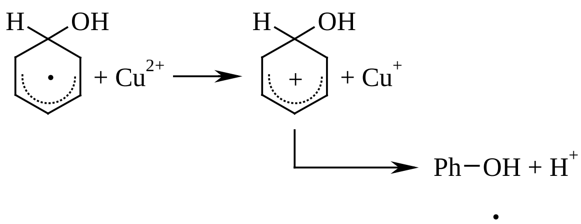
В лаборатории гидроксильные радикалы генерируют по реакции Фентона из перекиси водорода и $FeSO_4$:

$$Fe^{2+} + H_2O_2 \longrightarrow Fe^{3+} + OH^- + HO^\bullet$$

Эти радикалы присоединяются к бензолу, образуя гидроксициклогексадиенильные радикалы (XIV), которые димеризуются, образуя после дегидратации дифенил:



Радикалы (XIV) могут окисляться, и этот путь становится главным в присутствии добавок солей меди (II), железа (III) или кислорода:



Гидроксильный радикал имеет электрофильный характер, т.е. с анизолом реагирует быстрее, чем с нитробензолом, и в то же время выход *мета*-продукта при переходе от анизола к нитробензолу возрастает (табл. 14.7).

Таблица 14.7

Гидроксилирование ароматических соединений

PhX	Относительная скорость (бензол-1)	Распределение изомеров, %		
		орто-	*мета-*	*пара-*
$PhOCH_3$	6,35	85	4	11
$PhCH_3$	−	55	15	30
PhF	−	37	18	45

PhCl	0,55	42	29	29
$PhNO_2$	0,14	24	36	46

14.6. РЕАКЦИИ РАДИКАЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ

Различные радикалы очень легко вступают в реакцию присоединения к кратным связям C=C, C≡C, C=O, N=O и др. Эти реакции идут в более мягких условиях, чем присоединение радикалов к ароматическим молекулам.

Радикал $R^•$, который может быть частицей с радикальным центром на атоме углерода, гетероатоме или просто атомом (Cl, Br), не первой стадии присоединяется к кратной связи с образованием нового радикала (радикал-аддукта):

$$R^{\bullet} + CHX{=}CHY \longrightarrow \underset{\text{радикал-аддукт}}{RCHX{-}\dot{C}HY}$$

Дальнейшая судьба первоначального радикал-аддукта зависит от многих факторов, как внешних (условия проведения реакции), так и внутренних (строение радикал-аддукта). К наиболее распространенным реакциям радикал-аддукта относятся процессы *фрагментации*, *переноса*, *теломеризации* и *рекомбинации*.

Реакции фрагментации приводят к образованию не продукта присоединения, а продукта замещения:

$$RCHX{-}\dot{C}HY \longrightarrow X^{\bullet} + RCH{=}CHY \quad \text{(фрагментация)}$$

Обычно такие реакции идут легко, если радикал-аддукт содержит атом галогена или другую группу X, характеризующуюся слабой связью C – X, т.е. низкой энергией диссоциации этой связи. Реакции фрагментации представляют определенный синтетический интерес, однако в этих случаях фрагментирующиеся радикалы получают не путем присоединения к кратным связям, а другими способами: электролизом, фотолизом или термическим воздействием.

Ниже приведены некоторые важные примеры:

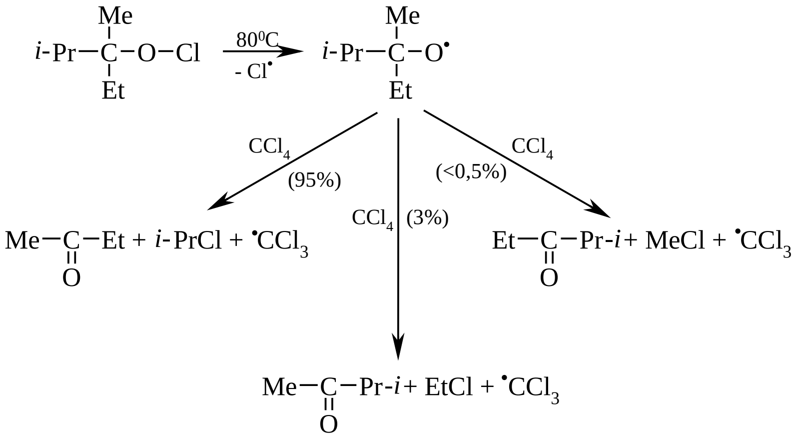
Реакция Кольбе

$$R{-}COO^{-} \xrightarrow[-e^{-}]{\text{электролиз}} R{-}COO^{\bullet} \xrightarrow[\text{быстро}]{\text{фрагментация}} R^{\bullet} + CO_2$$

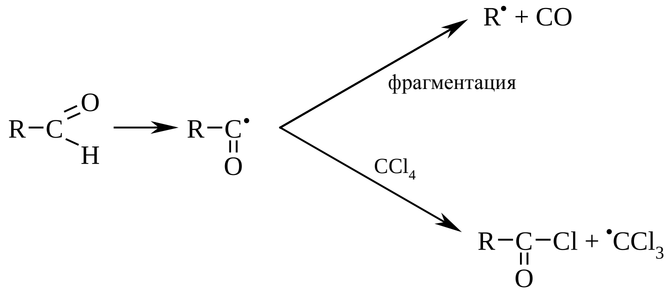
$$R^{\bullet} \longrightarrow R{-}R$$

(время жизни ацилоксильных радикалов $RCOO^•$ порядка $10^{-9} – 10^{-10}$ с).

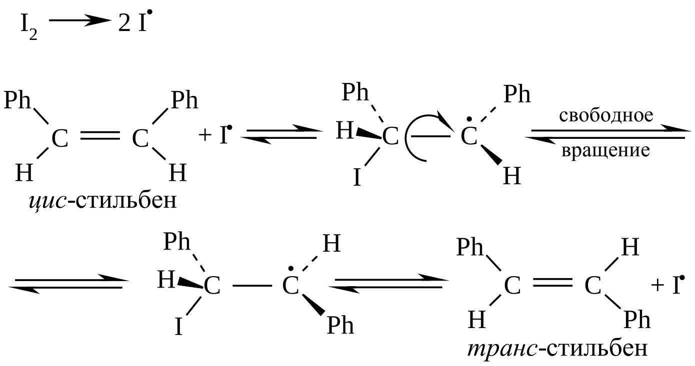
Разложение трет-алкоксирадикалов



Деструкция альдегидов



Фрагментироваться может также и первоначально присоединившийся радикал, т.е. присоединение R$^{\bullet}$ к кратной связи может быть обратимым. Эту реакцию используют для (*цис→транс)*-изомеризации алкенов:



Реакция *переноса* радикалов происходит с участием агентов-переносчиков RZ, в качестве которых могут выступать множество различных органических молекул:

$$RCHX{-}\dot{C}HY + RZ \longrightarrow RCHX{-}CHYZ + R^{\bullet}$$

Если при этом молекула RZ служит также первоначальным источником радикалов, то образуется 1:1-аддукт алкена и реагента-переносчика. Например:

$$CCl_3Br \rightarrow {}^{\bullet}CCl_3 + Br^{\bullet} \text{ (инициирование)}$$
$$\dot{C}Cl_3 + RCH{=}CH_2 \rightarrow R\dot{C}HCH_2CCl_3$$
$$R\dot{C}HCH_2CCl_3 \;\; CCl_3Br \rightarrow RCHBrCH_2CCl_3 + \dot{C}Cl_3$$

Если радикальный аддукт присоединяется снова к алкену, и эта схему будет повторяться, то наблюдается *теломеризация*, продукты которой представляют собой смесь *теломеров* $R(CHXCHY)_nZ$, где *n* обычно колеблется от 2 до 10:

$$RCHX{-}\dot{C}HY + CHX{=}CHY \longrightarrow RCHX{-}CHY{-}CHX{-}\dot{C}HY \rightarrow \ldots \xrightarrow{RZ} R(CHXCHY)_nZ$$

Особенно легко вступают в теломеризацию фторированные алкены, например, тетрафторэтилен:

$$R(CF_2CF_2)^{\bullet}_{n-1} + CF_2{=}CF_2 \rightarrow R(CF_2CF_2)^{\bullet}_n$$

$$R(CF_2CF_2)^{\bullet}_n + RZ \rightarrow R(CF_2CF_2)_nZ + R^{\bullet}$$

В предельном случае происходит полимеризация (с образованием продуктов, в которых n=10^3 – 10^4); ей способствует высокая концентрация алкена.

Рекомбинация – это реакция между двумя радикалами, приводящая к обрыву цепи:

$$RCHX{-}\dot{C}HY + R^{\bullet} \longrightarrow RCHX{-}RCHY$$

Однако продукты этой реакции обычно образуются в очень небольших количествах.

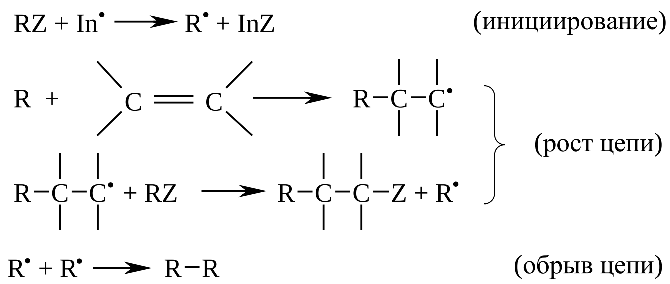
14.6.1. СКОРОСТИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ РАДИКАЛОВ К АЛКЕНАМ

Атомы (H, Cl и др.) обычно присоединяются гораздо легче многоатомных радикалов, поскольку у них отсутствуют колебательные и вращательные степени свободы, которые в ходе реакции должны «замораживаться», что должно приводить к энтропийным потерям. Алкильные радикалы $CH_3^{\bullet}$ и $C_2H_5^{\bullet}$ присоединяются к этилену на два порядка медленнее, чем трифторметильные ($CF_3^{\bullet}$), поэтому алкильные радикалы называют «медленными», а трифторметильные – «быстрыми» радикалами. Причина состоит в том, что радикал $CF_3^{\bullet}$ электрофилен, так как имеет электроотрицательные заместители. Общее правило состоит в том, что с увеличением электрофильности радикала скорость его присоединения к простым алкенам возрастает.

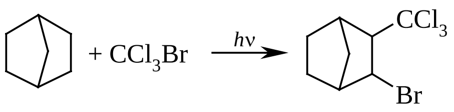
Однако если CF_3-радикалы присоединяются к этилену легче, чем CH_3-радикалы, то в случае электронодефицитного алкена – тетрафторэтилена, наоборот, $CH_3^{\bullet}$ присоединяется легче, чем $CF_3^{\bullet}$. Это указывает на важную роль полярных эффектов

14.6.2. НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫЕ РЕАКЦИИ РАДИКАЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ

Для образования новой связи углерод-углерод используют радикалы с радикальны центром на атоме углерода. Обычно механизм этой реакции цепной, приводящий к 1:1-аддукту:



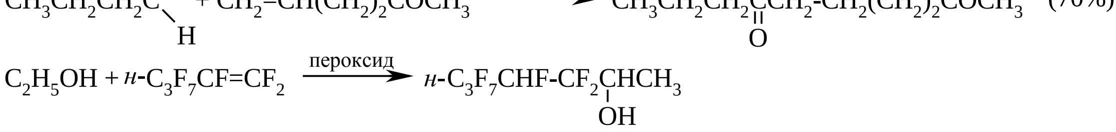
В качестве инициаторов чаще всего используют пероксиды, азосоединения и УФ-свет. Побочным процессом является теломеризация. Особенно полезны для получения 1:1-аддуктов с алкенами полигалогеналканы: CCl_4, CCl_3Br и др. Следует использоваться полигалогеналканы, содержащие не менее трех атомов галогена, легкость переноса галогена для смешанных полигалогеналканов уменьшается в ряду: $CX_3I > CX_3Br > CX_3Cl$:



$$RCH{=}CH_2 + CFCl_2Br \xrightarrow{h\nu} RCHBr\text{-}CH_2CFCl_2$$

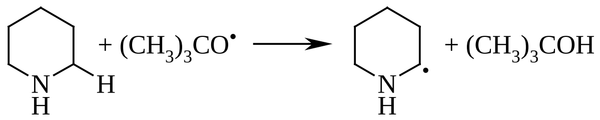
$$CF_3CF{=}CF_2 + CF_3I \xrightarrow{h\nu} CF_3CFICF_2CF_3 \quad (94\%)$$

По аналогичной схеме к алкенам присоединяются также альдегиды и спирты, например:

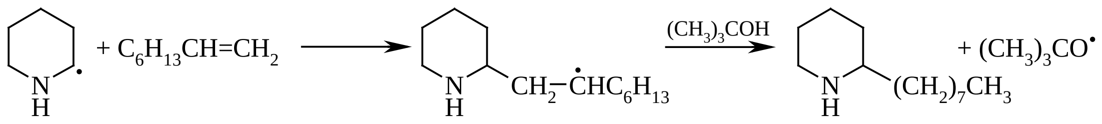


Реакция присоединения оказалась особенно полезной для алкилирования насыщенных гетероциклов с использованием алкенов-1. При действии *трет*-бутокси-радикалов, образующихся из ди-*трет*-бутилпероксида, сначала происходит отрыв водорода от атома углерода, соседнего с гетероатомом. Таким образом, алкилирование обычно происходит в α-положение:

$$(CH_3)_3C{-}O{-}O{-}C(CH_3)_3 \longrightarrow 2\,(CH_3)_3C{-}O^{\bullet}$$



пиперидин



К алкинам присоединение углерод-центрированных радикалов идет не так легко, как к алкенам. При этом образуется примерно равная смесь *цис*- и *транс*-аддуктов. Поскольку эти аддукты содержат двойные связи, может наблюдаться повторное присоединение, например:

$$PhC{-}CH + CH_3CHO \xrightarrow{h\nu} CH_3COCH{=}CHPh \xrightarrow[h\nu]{CH_3CHO}$$

$$\longrightarrow CH_3COCH(Ph)CH_2COCH_3 + PhCH_2CH(COCH_3)_2$$

Механизм присоединения гетерорадикалов к непредельным соединениям в целом такой же, как и для углерод-центрированных радикалов, т.е. процесс представляет собой цепную реакцию, инициируемую и обрываемую так же, как и для алкильных радикалов. Отличие состоит в том, что для гетерорадикалов стадия присоединения очень часто является обратимой.

Присоединение HBr к пропену, инициируемое УФ-светом или пероксидами, происходит против правила Марковникова (гл. 5, ч.1):

$$H{-}Br \xrightarrow{\text{пероксид}} Br^{\bullet}$$

$$CH_3CH{=}CH_2 + Br^{\bullet} \longrightarrow CH_3\dot{C}H{-}CH_2Br$$

$$CH_3\dot{C}H{=}CH_2Br + HBr \longrightarrow CH_3CH_2Ch_2Br + Br^{\bullet}\ \text{и т.д.}$$

В этой реакции активной частицей является атом брома. Правильное объяснение механизма этой реакции (см. гл. 5) явилось краеугольным камнем в развитии химии радикалов.

Стадия присоединения атома Br имеет Δ*H* = -11 ккал/моль, а стадия реакции радикал-аддукта с HBr – Δ*H* = -7 ккал/моль. Обе стадии экзотермичны, и эта реакция протекает быстро. Для присоединения HCl первая стадия тоже экзотермична (Δ*H* = -22 ккал/моль), но стадия переноса эндотермична (Δ*H* = +8 ккал/моль), для присоединения HI, наоборот, стадия присоединения эндотермична (Δ*H* = +7 ккал/моль), а стадия переноса экзотермична (Δ*H* = -24 ккал/моль). Обе стадии экзотермичны только для присоединения HBr, и поэтому радикальное присоединение протекает лишь для этого реагента, но неизвестно для других галогеноводородов. Присоединение радикалов брома к алкенам обратимо, и скорость этой реакции имеет отрицательный температурный коэффициент.

Молекулярные галогены F_2, Cl_2 и Br_2 также способны присоединяться к алкенам по цепному механизму. Если алкен содержит алкильные заместители, то атомы галогенов легко отрывают атомы водорода из аллильных положений (гл 5, ч.1). Например, хлорирование бутена-1 дает следующие продукты:

$$CH_3CH_2{=}CH_2 \xrightarrow[h\nu]{Cl_2} CH_3CH_2CHClCH_2Cl \quad (85{,}5\%)$$

продукт присоединения

$$\left.\begin{array}{ll} + CH_3CH{=}ChCH_2Cl & (7{,}5\%) \\ + CH_3CHClCH{=}CH_2 & (2{,}5\%) \\ + CH_2ClCH_2CH{=}CH_2 & (4{,}5\%) \end{array}\right\} \text{продукты аллильного хлорирования}$$

С помощью реакций радикального присоединения получают разнообразные элементорганические соединения. Гидриды органосиланов, органостаннанов и органогерманов присоединяются по радикально-цепному механизму по следующей схеме:

$$R_3MH + XCH{=}CH_2 \longrightarrow R_3MCH_2\text{-}CH_2X$$

(R = Alk, Ar, Hal)

Конкретные примеры таких реакция приведены ниже:



(39%)

$$CH_2{=}CHCN + HGeCl_3 \longrightarrow Cl_3GeCH_2CH_2CN$$

акрилонитрил (53%)

$$CH_2{=}C{=}CH_2 + HSnMe_3 \qquad Me_3SnC(CH_3){=}CH_2 + Me_3SnCH_2CH{=}CH_2$$

аллен (37%)

Простейшие спирты не присоединяются к алкенам с образованием новых связей С – О, поскольку обычные методы инициирования приводят к разрыву связи С – Н,

которая менее прочна, чем связь O – H. Однако перфторалкокси-радикалы из перфторированных спиртов присоединяются очень легко.

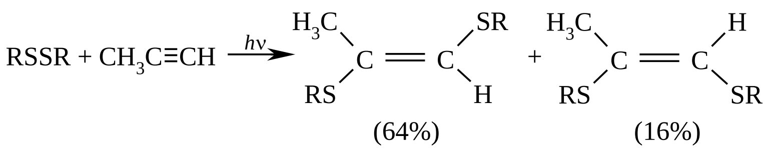
В противоположность спиртам тиолы RSH являются очень полезными источниками радикалов для образования связи углерод-сера, например:

$$C_2H_5SH + н\text{-}BuOCH{=}CH_2 \longrightarrow н\text{-}BuOCH_2{-}CH_2SC_2H_5$$

Аналогично присоединяются тиокислоты RCOSH, сульфонил- и сульфурилгалогениды, дисульфиды, бисульфиты и другие соединения:

$$PhSO_2Br + CH_2{=}CHBr \longrightarrow PhSO_2CH_2CH_2Br \quad (67\%)$$

$$NaHSO_3 + RCF{=}CF_2 \longrightarrow RCHF{-}CF_2SO_3Na \quad (73\%;\ R{=}н\text{-}C_5H_{11})$$



(R=*н*-Bu)

14.6.3. ОРИЕНТАЦИЯ ПРИСОЕДИНЕНИЯ

В случае несимметричных алкенов могут образовываться два радикал-аддукта: α-аддукт и β-аддукт:

$$R^{\bullet} + CH_2{=}CHX \longrightarrow RCH_2{-}\dot{C}HX \quad (\alpha\text{-аддукт})$$

$$R^{\bullet} + CH_2{=}CHX \longrightarrow RCHX{-}\dot{C}H_2 \quad (\beta\text{-аддукт})$$

В результате возможно образование двух изомерных 1:1-аддуктов:

$$RCH_2{-}\dot{C}HX + RZ \longrightarrow RCH_2{-}CHXZ + R^{\bullet}$$

$$RCHX{-}\dot{C}H_2 + RZ \longrightarrow RCHX{-}CH_2Z + R^{\bullet}$$

На практике обычно образуется смесь обоих аддуктов, хотя часто один из них преобладает. Монозамещенные и 1,1-дизамещенные алкены дают преимущественно аддукты, соответствующие присоединению $R^{\bullet}$ по незамещенному центру, независимо от природы X и Y в $XCH{=}CH_2$ и $XYC{=}CH_2$. 1,2-Дизамещеные и тризамещенные алкены, как правило, реагируют по менее замещенному концу. Однако эти правила не универсальны. В табл. 14.8 приведена ориентация присоединения метильного и моно-, ди- и трифторметильных радикалов к фтористому винилу, 1,1-дифторэтилену и трифторэтилену.

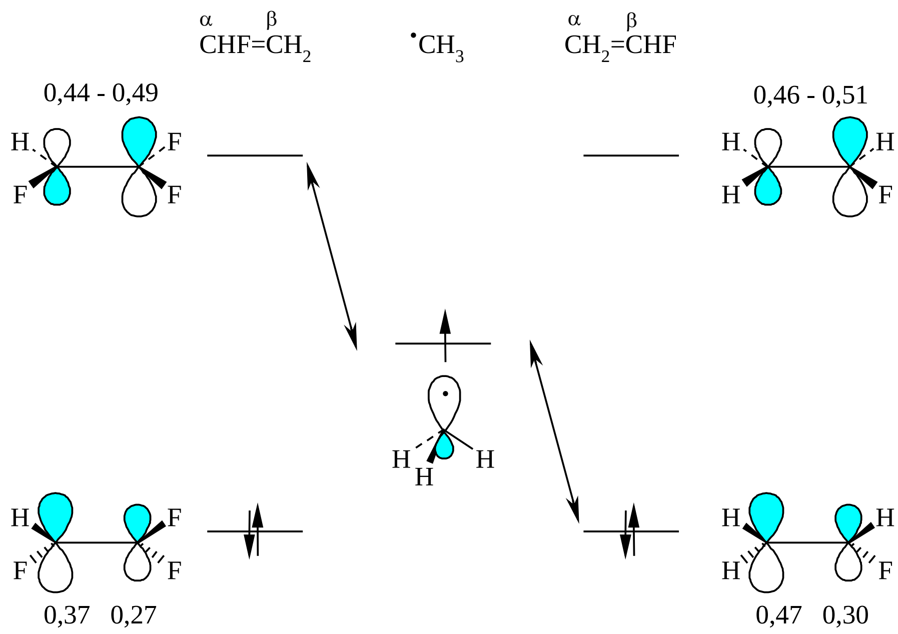
Таблица 14.8

Ориентация (α:β) для присоединения алкильных радикалов к алкенам при 150°С

Радикал	CH_2=CHF	CH_2=CF_2	CHF=CF_2
$^{\bullet}CF_3$	1 : 0,09	1 : 0,03	1 : 0,50
$^{\bullet}CHF_2$	1 : 0,19	1 : 0,15	1 : 0,95
$^{\bullet}CH_2F$	1 : 0,30	1 : 0,44	1 : 2,04
$^{\bullet}CH_3$	1 : 0,20	–	1 : 2,10

Все радикалы преимущественно присоединяются к CH_2-концу фтористого винила и дифторэтилена, хотя соотношение продуктов заметно зависит от природы радикала. Однако в случае трифторэтилена $CF_3^{\bullet}$ преимущественно присоединяется к CHF-концу, но $CH_3^{\bullet}$ - к наиболее замещенному CF_2-концу. Таким образом, наблюдается резко выраженная зависимость ориентации от природы атакующего радикала.

Такую зависимость можно объяснить, использую теорию МО. Рассмотрим два алкена – фтористый винил и трифторэтилен и два радикала – метильный и трифторметильный. Уровни ВЗМО и НСМО для центральной π-связи С – С электронодефицитного алкена трифторэтилена должны лежать ниже соответствующих уровней фтористого винила, поскольку π-связь в CF_2=CHF гораздо более обеднена электронами, чем π-связь в CH_2=CHF. Это показано на приведенной ниже схеме:



В реакции с С=С-связью участвует однократно занятая молекулярная орбиталь (ОЗМО) метильного радикала, энергетический уровень которой расположен примерно посередине между уровнями НСМО трифторэтилена и ВЗМО фтористого винила и таким образом, что ОЗМО лучше взаимодействует с НСМО CHF=CF_2, чем с

ВЗМО $CHF{=}CF_2$, но с другой стороны, лучше взаимодействует с ВЗМО $CH_2{=}CHF$, чем с НСМО этой молекулы. (На схеме эти наилучшие взаимодействия показаны обоюдоострыми стрелками). Другими словами, по отношению к трифторэтилену метильный радикал ведет себя как нуклеофильная частица, а по отношению к фтористому винилу – как электрофил.

На схеме показаны также рассчитанные методом CNDO/2 квадраты коэффициентов на α- и β-атомах углерода, характеризующие π-электронную плотность для π-ВЗМО или «плотность орбитали» для π*-НСМО. Как видно, для обоих алкенов π-ВЗМО имеет бóльшую плотность на C_α, тогда как π*-НСМО – на β-углеродном атоме. Из схемы ясно, что с трифторэтиленом преимущественно должен образовываться радикал-аддукт по β-концу (более замещенному), а с фтористым винилом – по α-концу (ср. данные табл. 14.8).

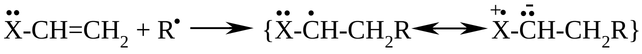
Теперь рассмотрим радикал $CF_3^{\bullet}$. Этот радикал гораздо более электрофилен, чем $CH_3^{\bullet}$, т.е. уровень его ОЗМО лежит ниже уровня ОЗМО метильного радикала, скажем, между ВЗМО $CHF{=}CF_2$ и ВЗМО $CH_2{=}CHF$. Трифторметильный радикал в случае обоих алкенов будет вести себя как электрофил, т.е. наиболее важным будет взаимодействие с ВЗМО обоих алкенов, и поэтому в обоих случаях преимущественно будет наблюдаться присоединение по менее замещенному α-концу с наибольшей плотностью ВЗМО.

В ряду $^{\bullet}CF_3$, $^{\bullet}CHF_2$, $^{\bullet}CH_2F$, $^{\bullet}CH_3$ постепенно уменьшается электрофильность радикалов, и в соответствии с этим увеличивается склонность присоединения по β-углеродному атому. Подобные тенденции наблюдались при присоединении хлор- и бромметильных радикалов, радикалов $(CH_3)_2P^{\bullet}$, $H_2P^{\bullet}$, $(CF_3)_2P^{\bullet}$ и ряда других к фтористому винилу, 1,1-дифторэтилену и трифторэтилену. Это служит еще одним доводом в пользу важного влияния полярных эффектов в радикальных реакциях.

В заключение следует отметить, что часто для объяснения ориентации радикального присоединения используют аргументацию, аналогичную аргументации при объяснении ориентации электрофильного присоединения. При электрофильном присоединении (гл. 5) образуется тот из двух карбокатионов, который более стабилен из-за сопряжения с соседним гетероатомом, несущим неподеленную пару электронов:

$$\ddot{X}\text{-CH=CH}_2 + E^+ \rightleftharpoons \{\ddot{X}\text{-}\overset{+}{C}\text{H-CH}_2E \longleftrightarrow \overset{+}{X}\text{=CH-CH}_2E\}$$

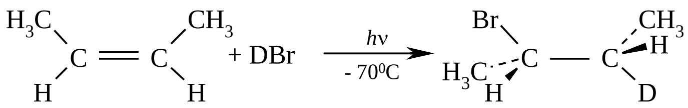
Аналогично для радикального присоединения можно написать:



Однако легко видеть, что в карбокатионе осуществляется *делокализация* заряда, в то время как в радикале должно возникать *разделение* заряда в нейтральной системе. Последнее не может быть выгодно, и, следовательно, подобный путь стабилизации радикалов не может играть существенной роли.

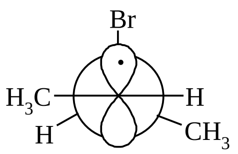
14.6.4. СТЕРЕОХИМИЯ ПРИСОЕДИНЕНИЯ

Радикальное присоединение к 1,2-дизамещенным алкенам обычно нестереоселективно. Например, $CH_3S^{\bullet}$ в реакции с *цис*- или *транс*-бутеном-2 дает одну и ту же смесь *эритро*- и *трео*-изомеров. Однако HBr при достаточно низкой температуре и при большом избытке HBr присоединяется почти стереоспецифично (*транс*-*(анти)*-присоединение):



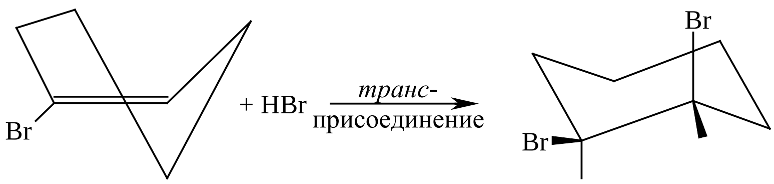
цис-бутен-2 *трео*-изомер (95%)

Стереоселективность этой реакции объясняется тем, что промежуточный β-бромалкильный радикал имеет заслоненную предпочтительную конформацию (XV) с высоким барьером вращения вокруг C_α – C_β-связи. Предпочтительность заслоненной конформации обусловлена *d*-орбитальными эффектами атома брома (локализация неспаренного электрона на C_β – Br-связи за счет сопряжения типа *p* – *d* и σ-π; ср. 14.2):



(XV)

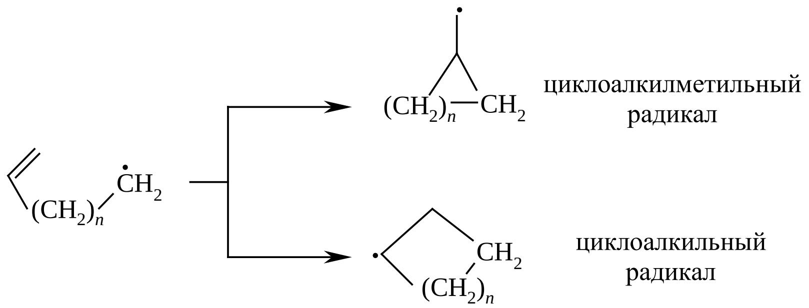
Присоединение к циклоалкенам часто очень стереоселективно. Для тиильных, силильных, нитроксильных радикалов и атомов брома наблюдается предпочтительное *транс*-присоединение к замещенным циклогексенам, например:



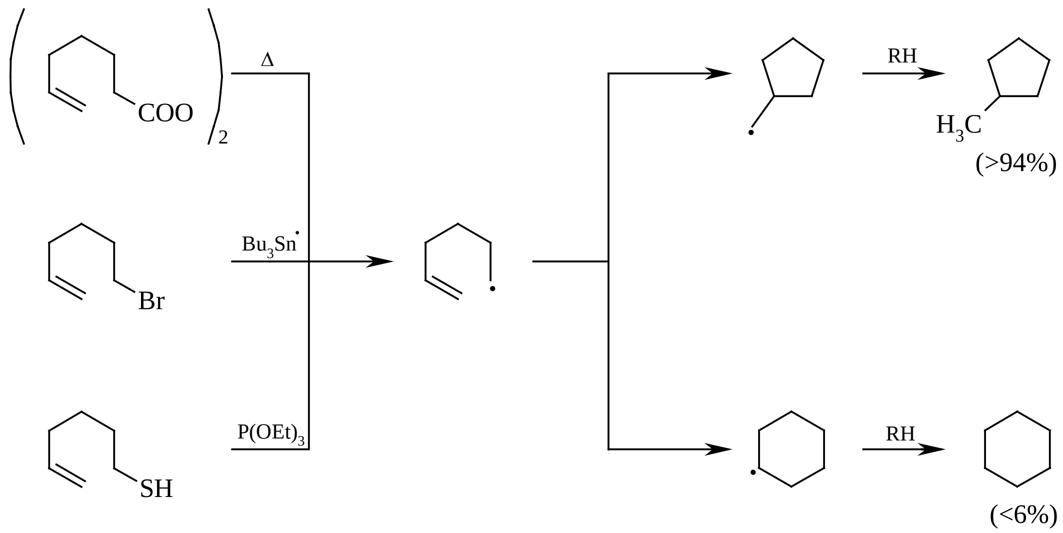
цис-1,2-дибромциклогексан (~100%)

14.6.5. ЦИКЛИЗАЦИЯ РАДИКАЛОВ

Алкенильные радикалы типа $CH_2{=}CH(CH_2)_nCH_2^{\bullet}$ могут циклизоваться путем реакции внутримолекулярного присоединения к двойной связи. В зависимости от длины цепи и типа заместителей в радикале могут образовываться циклоалкилметильные или циклоалкильные радикалы:



Бутен-3-ил-1-радикалы (гомоаллильные радикалы) циклизуются лишь в исключительных случаях. Пентен-4-ил-1-радикалы также циклизуются с большим трудом. Однако реакция циклизации очень характерна для гексен-5-ил-1-радикалов $CH_2{=}CH(CH_2)_3CH_2^{\bullet}$, которые при любом способе генерации претерпевают быстрое внутримолекулярное присоединение:



В каждом случае основным продуктом является циклопентилметильный радикал, тогда как циклогексильный радикал найден лишь в следовых количествах.

Необычность такого пути реакции состоит в том, что исходный гексен-5-ил-1-радикал циклизуется с образованием термодинамически менее стабильного радикала. В этом отношении циклизация радикала резко отличается от циклизации

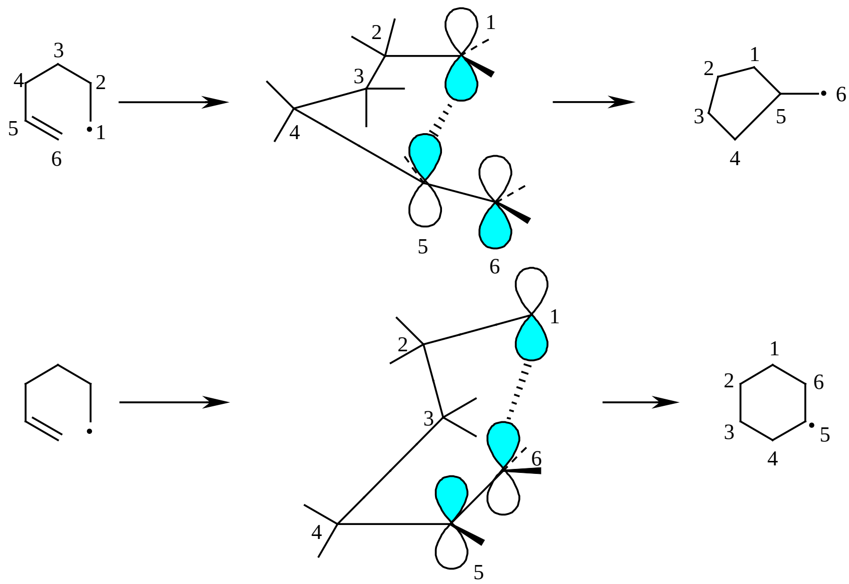
аналогичных карбокатионов, которые всегда превращаются в шестичленые циклические продукты:



Различие в направлении циклизации этих двух типов реакционных интермедиатов настолько характеристично, что им пользуются как тестом для определения природы реагирующих частиц и исследования механизма реакций (см., например, гл. 26, ч.3).

Предпочтительность образования пятичленного продукта циклизации гексен-5-ил-1-радикалов может быть обусловлена геометрией переходного состояния. В переходном состоянии, по-видимому, неспаренный электрон взаимодействует с НСМО π-системы (см. 14.6.3), т.е. подход радикального центра будет осуществляться преимущественно сверху (или снизу) плоскости ненасыщенного фрагмента. Ниже показаны модели переходных состояний для циклизации в 5- и 6-членные циклы.

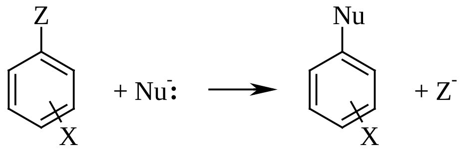
Видно, что переходные состояния достаточно жесткие, следовательно, образование связи будет происходить с тем из атомов углерода, к которому радикальному центру легче приблизиться. Пространственные модели гексен-5-ил-1-радикала четко показывают, что образование 5-членного цикла должно быть более благоприятным, чем образование 6-членного.



Свободные радикалы могут вступать также в различные перегруппировки, которые рассматриваются в гл. 26 (ч.3).

Глава 15.
НУКЛЕОФИЛЬНОЕ АРОМАТИЧЕСКОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

Реакции нуклеофильного ароматического замещения без учета их дательного механизма можно описать следующей общей схемой:

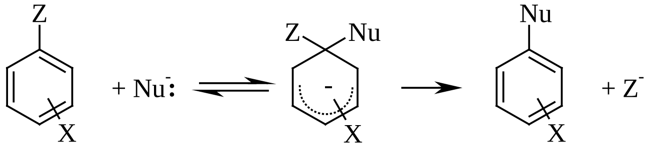


Здесь Z – уходящая (нуклеофугная) группа, X – заместитель в бензольном кольце, Nu^- : - нуклеофил, который чаще всего имеет отрицательный заряд (OH^-, OR^-, NH_2^- и т.д.), но может быть также и электронейтральным (R_2NH, RNH_2, ROH и т.д.).

При рассмотрении механизма нуклеофильного ароматического замещения мы невольно начинаем с того, что сравниваем эти реакции, с одной стороны, с нуклеофильным замещением в алифатическом ряду (из-за общности типа замещения), а с другой стороны, с электрофильным ароматическим замещением (из-за общности типа органического субстрата).

Ясно, что механизм S_N2, характерный для алифатического ряда, например, для алкилгалогенидов, когда происходит синхронное образование новой и разрыв старой связей в тригональном бипирамидальном переходном состоянии (см. гл. 9, ч.1), в ароматическом ряду осуществиться не может, поскольку арилгалогениды не могут принять конфигурацию, необходимую для синхронного S_N2 – замещения, так как тыльная сторона связи C – Z в ArZ блокирована бензольным кольцом.

По аналогии с электрофильным ароматическим замещением, осуществляющимся через катионные σ-комплексы (см. гл. 13), для нуклеофильного ароматического замещения можно предположить механизм с участием аналогичного анионного σ-комплекса:



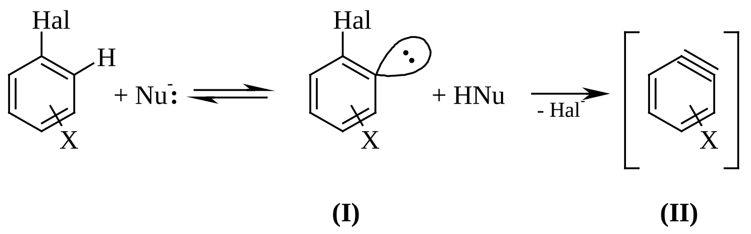
Однако ароматические соединения по своей природе являются π-основаниями, а не π-кислотами. Поэтому в большинстве своем они не склонны реагировать с нуклеофилами путем присоединения с образованием анионных σ-комплексов. Для

ароматических субстратов, в которых заместитель X не очень сильная электроноакцепторная группа, повышение силы нуклеофила, как правило, не приводит к увеличению скорости образования анионного σ-комплекса. Одна из причин состоит в том, что одновременно с возрастанием нуклеофильности (сродства к углеродному центру) гораздо быстрее растет основность (сродство к протону) частицы $Nu:^-$, и поэтому нуклеофил действует как основание, отрывая протон от бензольного кольца (см. 15.1), но не присоединяется по атому углерода. И только в тех случаях, когда X – сильный акцептор электронов (например, X = $-N^+{\equiv}N$, NO_2, SO_2R и т.п.), реакция может идти через анионный σ-комплекс (см. 15.4).

Исследования показали, что механизмы нуклеофильного ароматического замещения очень разнообразны, и тип механизма зависит главным образом от природы ароматического субстрата. Наиболее распространенными являются механизмы отщепления – присоединения (15.1) для так называемых неактивированных субстратов, не содержащих сильные электроноакцепторные заместители X, и присоединения – отщепления (см. 15.4) для активированных субстратов с сильными электроноакцепторными заметителями.

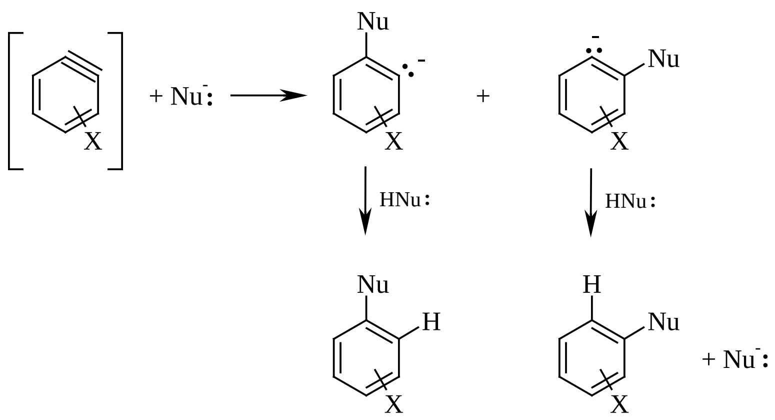
15.1. МЕХАНИЗМ ОТЩЕПЛЕНИЯ – ПРИСОЕДИНЕНИЯ

Неактивированные арилгалогениды, в которых хоты бы одно из двух *орто*-положений по отношению к атому галогена не занято заместителем, с сильными нуклеофилами реагируют по механизму, включающему последовательные стадии отщепления и присоединения. Нуклеофил $Nu:^-$ на первой стадии действует как основание, отщепляя протон в *орто*-положении к атому галогена ароматического субстрата. Отщепляется именно *орто*-протон, поскольку в арилгалогенидах *орто*-протон самый «кислый» (кислотность убывает в ряду *орто*-H > *мета*-H > *пара*-H). Образовавшийся карбанион (I) быстро выбрасывает анион Hal^-, в результате чего образуется незаряженная очень нестабильная частица, которую можно представить в виде бензольного кольца с тройной связью (II). На этом заканчивается стадия отщепления:

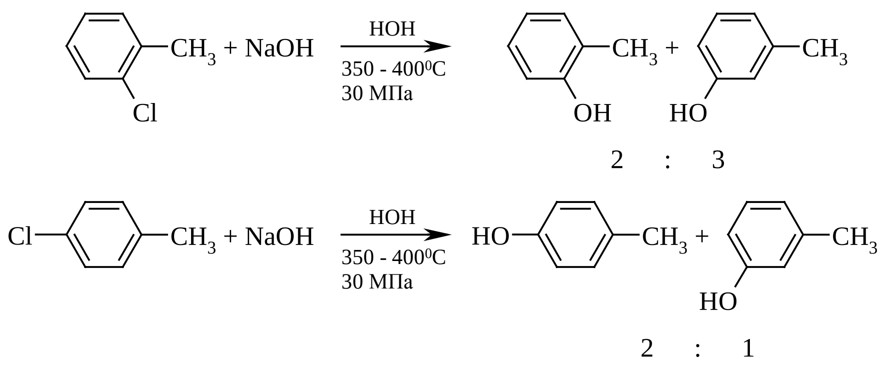


Частицы типа II получили название аринов, или дегидроаренов; если X = H, то образуется дегидробензол. В связи с этим рассматриваемый в этом разделе механизм замещения называют ариновым механизмом.

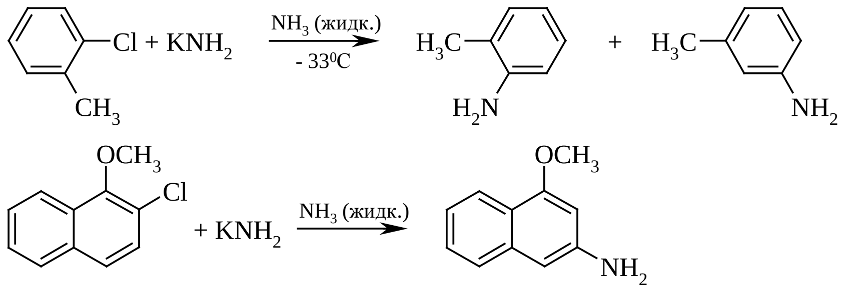
Далее следует стадия присоединения HNu**:** к молекуле арина, ведущая к образованию конечного продукта:



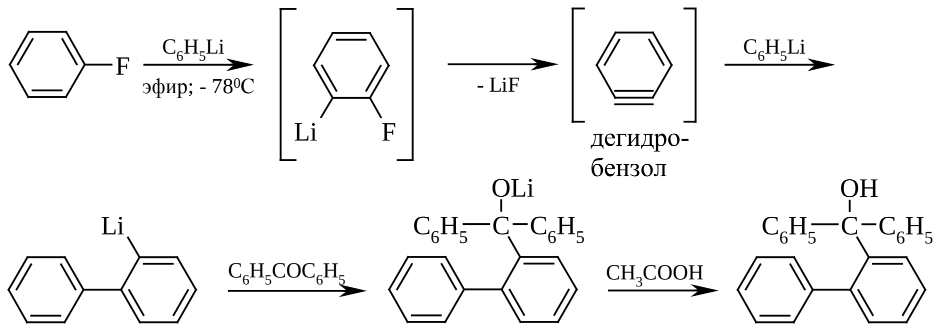
Механизм с промежуточным образованием дегидробензола реализуется при замещении галогена в арилгалогенидах, не содержащих электроноакцепторных групп, активирующих нуклеофильное замещение. При замещении хлора в *орто*-хлортолуоле на гидроксильную группу при нагревании с 15%-м водным раствором щелочи при 350 – 400°С под давлением образуется смесь *орто-* и *мета*-крезолов в соотношении 2 : 3. В тех же условиях из *пара*-хлортолуола образуется смесь *мета-* и *пара*-крезолов:



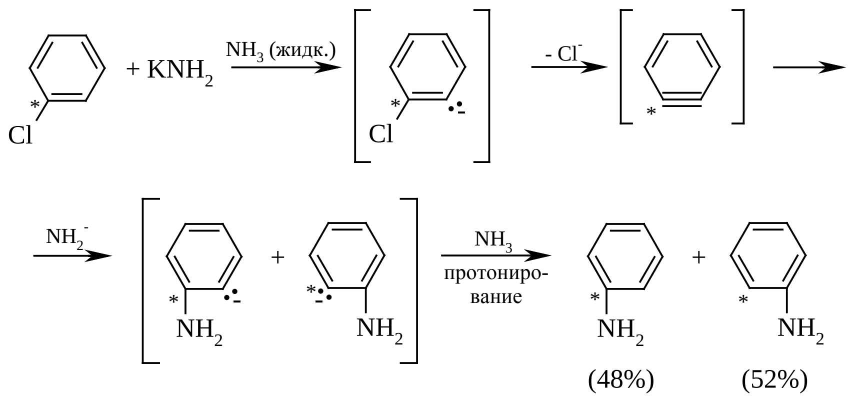
Аналогично при взаимодействии *орто*-хлортолуола с амидом калия в жидком аммиаке образуется смесь *орто*- и *мета*-толуидинов, а 1-метокси-2-хлорнафталин в тех же условиях дает 1-метокси-3-аминонафталин:



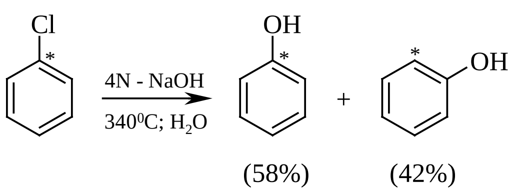
Образование смесей изомерных фенолов или аминов означает, что во всех этих реакциях первоначально образуется нестабильный интермедиат, а именно, арин, который затем присоединяет нуклеофильный агент OH^- или NH_2^- с низкой региоселективностью Такое предположение было впервые высказано в 1942 г. Г. Виттигом, который изучал реакцию фениллития с фтор-, хлор-, бром- и йодбензолом в эфире, где неожиданно оказалось, что скорость образования 2-литийбифенила уменьшается в ряду C_6H_5F >> C_6H_5Cl > C_5H_5Br ~ C_6H_5I. Для объяснения образования 2-литийбифенила и аномальной реакционной способности фенилгалогенидов Виттиг предложил следующую схему:



В 1953 г. Дж. Робертс привел убедительное доказательство образования дегидробензола как промежуточного продукта в реакции хлорбензола с амидом калия в жидком аммиаке. Хлорбензол, меченый в положении 1 радиоактивным изотопом ^{14}C, образует почти равные количества анилина-1-^{14}C и анилин-2-^{14}C:

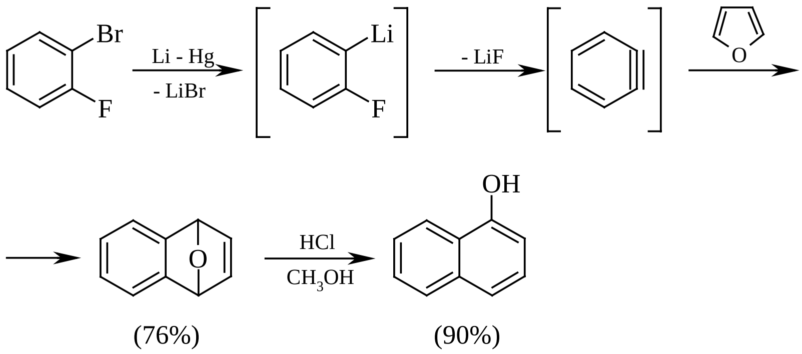


Процесс промышленного получения фенола из хлорбензола также идет через стадию дегидробензола:

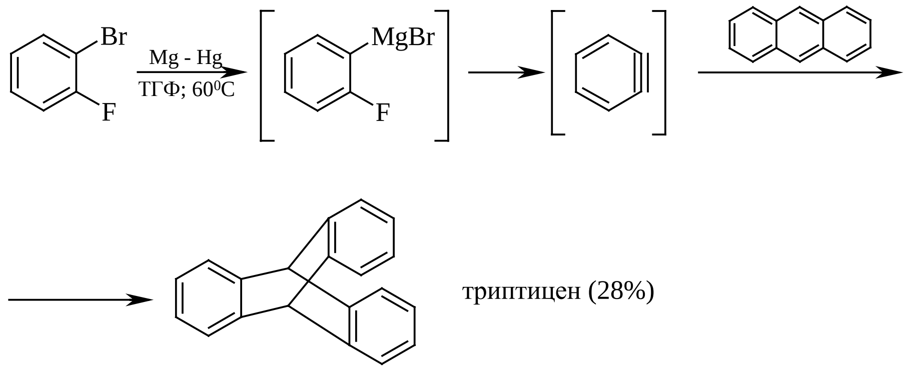


Одно из доказательств, представленных впоследствии Виттигом (1956) в пользу существования дегидробензола, основывалось на улавливании этого крайне нестабильного интермедиата как диенофила с помощью диенов в реакции Дильса-Альдера. Так, при встряхивании раствора *орто*-фторбромбензола в фуране с

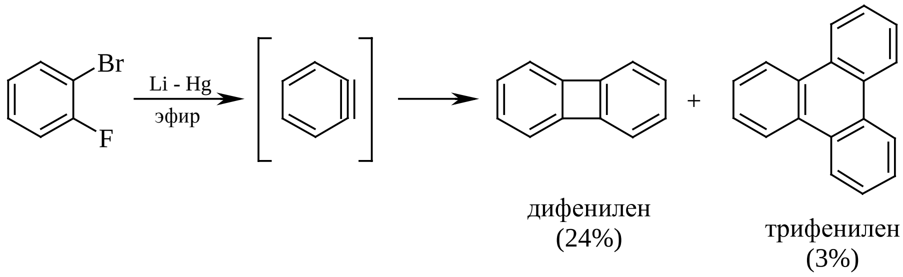
амальгамой лития был получен 1,4-дигидронафталин-1,4-эндооксид, который при кислотном гидролизе превращается в 1-нафтол:



При использовании в качестве диеновой ловушки дегидробензола антрацена образуется своеобразный углеводород, называемый триптиценом:

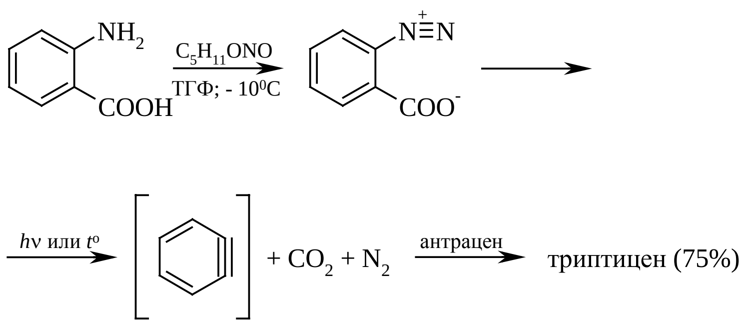


При отсутствии нуклеофильных агентов или других «ловушек» дегидробензол превращается в димер (дифенилен) и тример (трифенилен):

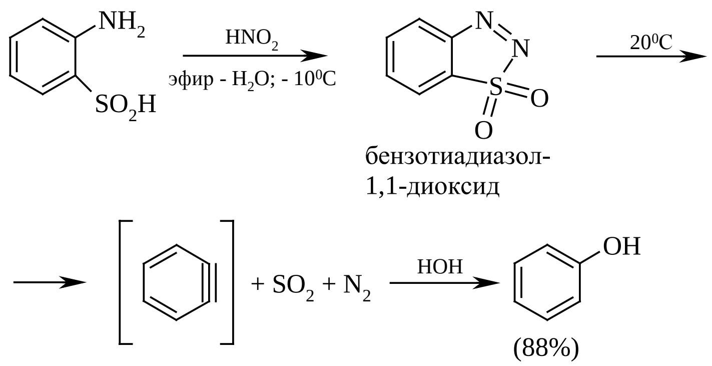


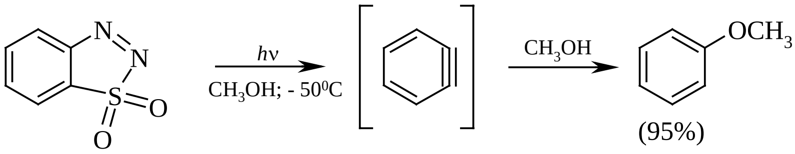
15.1.1. СПОСОБЫ ГЕНЕРАЦИИ ДЕГИДРОБЕНЗОЛА

В настоящее время разработан ряд методом генерации короткоживущего дегидробензола. Мы приведем наиболее важные. исторически первым методом образования дегидробензола было взаимодействие арилгалогенидов с сильными основаниями (амид калия, фениллитий, пиперидид лития и др.). Образующийся при этом дегидробензол далее взаимодействует с основанием с образованием конечного продукта нуклеофильного замещения галогена. Поэтому этот метод неудобен для изучения стабильности аринов. Этого недостатка лишены другие методы, основанные на генерации аринов из ариланионов, содержащих в *орто*-положении хорошую уходящую группу. Такому условию удовлетворяют приведенные выше реакции *орто*-дигалогенбензолов с амальгамой лития или магния. В этих реакциях дегидробензол образуется из *орто*-галогензамещенных арил-анионов при отщеплении галогенид-иона. Более удобный способ образования дегидробензола основан на диазотировании антраниловой кислоты аминлнитритом в ТГФ или другом органическом растворителе (CH_2Cl_2) с образованием относительно стабильного бетаина 2-карбоксибензолдиазония. Этот бетаин при нагревании или облучении разлагается с синхронным отщеплением азота и CO_2 с образованием дегидробензола:

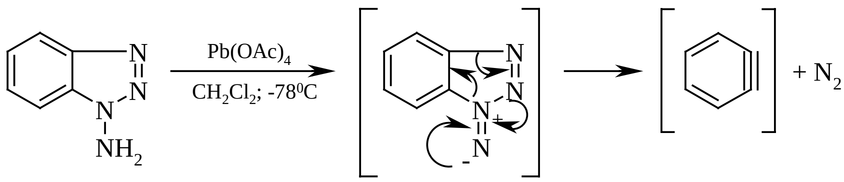


Это один из лучших и наиболее простых методов генерации дегидробензола, поскольку выход продукта захвата различных диенов обычно превышает 75%. Аналогичным способом дегидробензол может быть генерирован и при диазотировании *орто*-аминобензолсульфиновой кислоты, в качестве промежуточного соединения при этом образуется бензотиадиазол-1,1-диоксид, который при термическом разложении или фотолизе расщепляется с образованием дегидробензола:

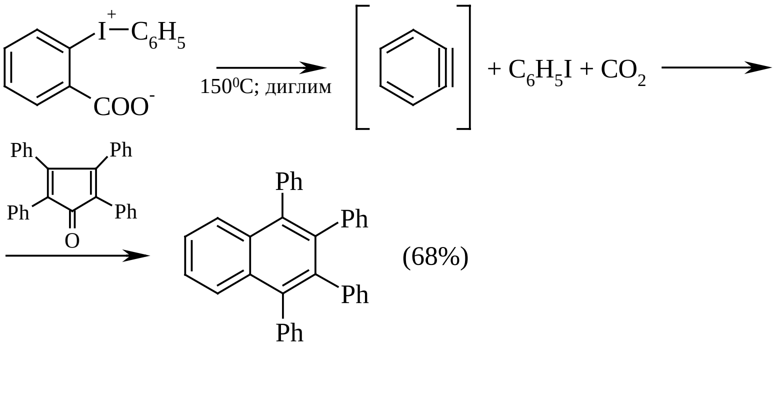




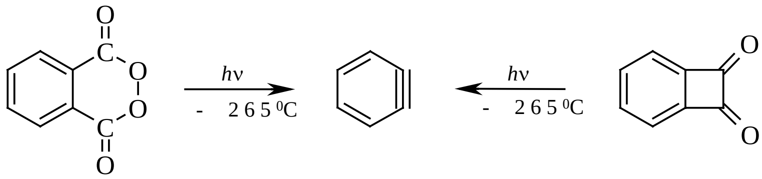
Окисление доступного 1-аминобензотриазола в очень мягких условиях тетраацетатом свинца или другими окислителями приводит к дегидробензолу в качестве интермедиата:



Серди других нейтральных уходящих групп наиболее эффективным оказывается йодбензол. Например, при термическом разложении 2-карбоксифенилйодония в присутствии тетрафенилциклопентадиенона как реакционноспособного диена образуется тетрафенилнафталин с выходом 68%:

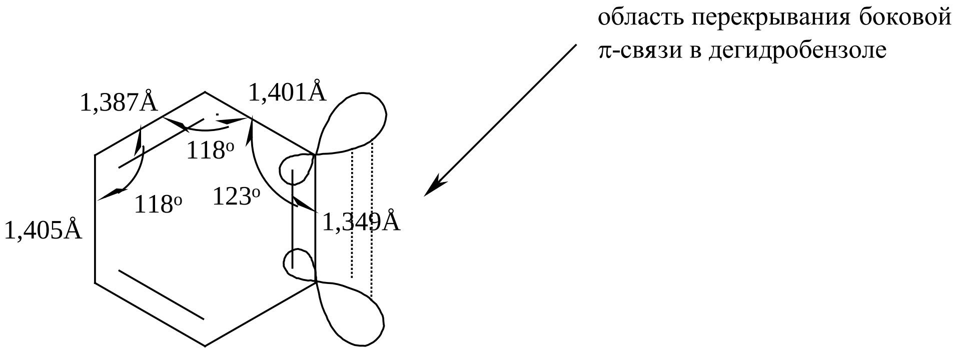


Дегидробензол в качестве индивидуального соединения, а не предполагаемого интермедиата, впервые был зафиксирован только в 1973 г. при фотолизе фталоилпероксида или бензциклобутен-1,2-диона в твердой аргонной матрице при –265°С. Уже при –230°С он легко взаимодействует с фураном:



15.1.2. СТРОЕНИЕ ДЕГИДРОБЕНЗОЛА

Для правильного понимания строения дегидробензола необходимо иметь в виду, что при *sp*-гибридизации двух атомов углерода, связанных тройной связью, валентный угол должен быть равен 180°. Это означает, что эти два атома углерода и два атома углерода, непосредственно с ними связанные, должны быть расположены линейно. В шестичленном цикле дегидробензола по геометрическим соображениям это невозможно. Поэтому вторая «π-связь» «тройной связи» дегидробензола, лежащая в плоскости кольца дегидробензола, может образоваться только за счет перекрывания sp^2-гибридных орбиталей соседних атомов углерода. При боковом перекрывании sp^2-орбиталей (находящихся в плоскости бензольного кольца) образуется связь приблизительно вдвое слабее обычной π-связи, так как этидве sp^2-орбитали сильно удалены друг от друга что резко уменьшает область их перекрывания. Хотя дегидробензол и относится к ароматическим структурам, удовлетворяющим правилу Хюккеля (4*n* + 2), он очень склонен к присоединению. Однако в реакциях присоединения участвует не ароматический секстет, а ортогональная ему боковая π-связь:

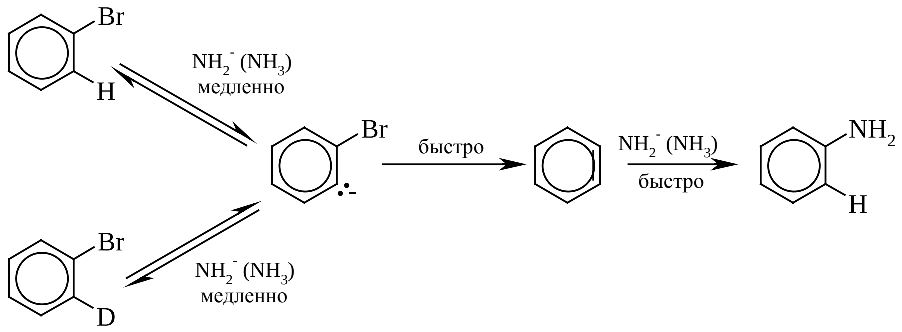


Реакционная способность дегидробензола и других аринов чрезвычайно велика, вследствие чего промежуточные соединения такого типа никогда не удавалось выделить в нормальных условиях. Спектроскопические данные указывают на их существование в газовой фазе лишь в течение нескольких микросекунд. Неустойчивость аринов обусловлена тем, что в боковой π-связи перекрывание плохое, и вследствие этого возмущение sp^2-гибридных орбиталей, образующих эту связь, невелико. Следовательно, ВЗМО боковой π-связи расположена значительно выше, а НСМО – значительно ниже соответствующих граничных орбиталей нормальной π-связи в ацетилене. По этой причине арины энергично присоединяют по боковой π-связи даже очень слабые нуклеофилы, и селективность при присоединении различных нуклеофилов мала. Так, например, относительная активность галогенид-ионов по отношению к дегидробензолу уменьшается в ряду I^- (60) > Br^- (10) > Cl^- (1). Этанов, метанол и другие спирты реагируют с ними лишь в сто раз медленнее, чем бромид-ион. Реакционная способность дегидробензола по отношению к нуклеофильным агентам убывает в ряду RS^- > $(C_6H_5)_3C^-$ > $C_6H_5C{\equiv}C^-$ > енолят-ионы > $C_6H_5O^-$ ~ I^- > Br^- > Cl^- > ROH ~ H_2O, характеризующим дегидробензол как легко поляризуемую мягкую кислоту Льюиса. Легкая поляризуемость обусловлена узкой энергетической щелью между ВЗМО и НСМО.

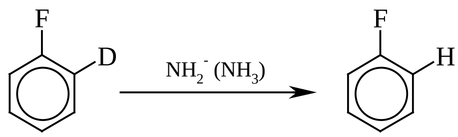
15.1.3. СТРУКТУРНЫЕ ЭФФЕКТЫ В АРИНОВОМ МЕХАНИЗМЕ ЗАМЕЩЕНИЯ

Чтобы правильно объяснить влияние строения ароматического субстрата на скорость реакции замещения, необходимо установить, какая из стадий процесса является смой медленной.

При проведении реакции равномолекулярной смеси бромбензола и *орто*-дейтеробромбензола с недостатком амид-аниона выделенный непрореагировавший бромид содержит больше дейтеробромбензола, чем бромбензола. Из этого факта следует, что дейтеробромбензол менее реакционноспособен, чем бром бензол, а также то, что отщепление H^+ или D^+ под действием NH_2^- происходит в медленную стадию реакции, определяющую скорость процесса в целом:



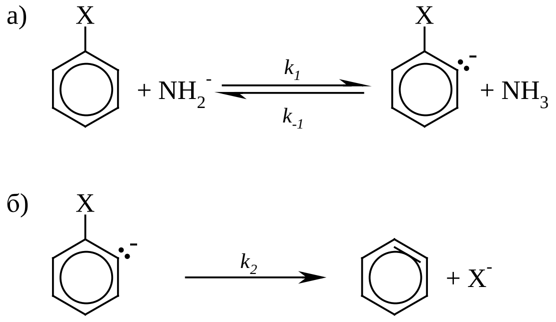
орто-Дейтерофторбензол очень медленно реагирует с NH_2^-, превращаясь в анилин, но быстро теряет свой дейтерий, давая немеченый фторбензол:



И в этом случае на первой стадии отщепляется протон (дейтерон) с образованием карбаниона, но, прежде чем в карбанионе разорвется прочная связь углерод – фтор, карбанион реагирует с аммиаком (немеченым), в результате чего регенерируется фторбензол, но уже не содержащий дейтерия.

В случае *орто*-дейтеробромбензола разрыв относительно слабой (по сравнению с C – F) связи C – Br в карбанионе протекает гораздо быстрее, чем протонирование под действием аммиака, и карбанион, как только он образуется, теряет бром-анион, превращаясь в дегидробензол. По этой причине изотопный обмен водорода в бромбензоле не осуществляется в заметной степени. Не исключено даже, что отрыв протона и отщепление бром-аниона протекает синхроно, в одну стадию.

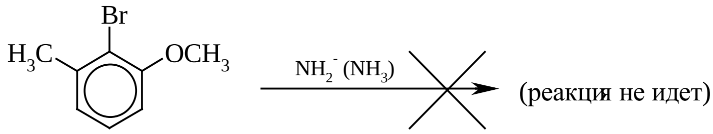
Общая схема этих процессов может быть изображена следующим образом:



для X=Br $k_2 >> k_{-1}$
для X=F $k_2 << k_{-1}$

Промежуточное образование дегидробензола должно быть невозможным в случае 2,6-дизамещеных галогенбензолов.

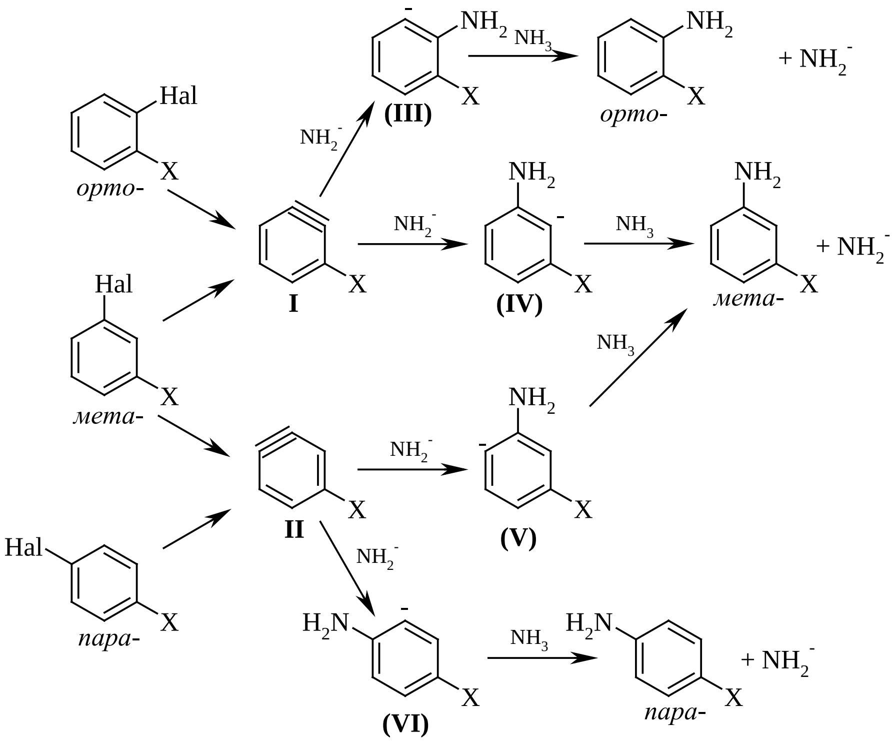
Действительно, например, в случае 2-бром-3-метокситолуола бром не замещается на аминогруппу:



В целом можно сказать, что во всех случаях скорость реакции замещения по ариновому механизму (отщепления – присоединения) определяется скоростью образования арина, что естественно, так как арины очень реакционноспособные соединения, поэтому вторая стадия присоединения идет очень быстро. Однако отщепление галогеноводорода, приводящее к арину, состоит из двух стадий: отрыва протона и отщепления галогенид-иона от арильного аниона (стадии k_1 и k_2) и в зависимости от природы галогена и основания (нуклеофила) любая из этих стадий может стать самой медленной, определяющей скорость образования арина.

Замещенные арины могут давать два разных продукта, соотношение которых зависит от относительных скоростей альтернативных путей быстрой стадии присоединения к ариновому интермедиату.

При действии амида калия в жидком NH_3 на *орто*-, *мета*- или *пара*-замещенные галогенбензолы могут оразовываться лишь два ариновых интермедиата (I и II, см. приведенную ниже схему), присоединение нуклеофила (в данном случае NH_2^-) к которым может привести к четырем карбанионам – III, IV, V и VI:



Из *орто*-замещенного галогенбензола может образоваться лишь I, из *пара*-замещенного – лишь II, а из *мета*-замещенного оба изомерных дегидробензола. Из I образуются карбанионы III и IV, а из II – карбанионы V и VI, Реакция идет через преимущественное образование более стабильного карбаниона (если считать, что переходное состояние присоединения к дегидробензолам по структуре ближе к карбаниону, чем к дегидробензолу). Поскольку в карбанионе (и похожем на него переходном состоянии) орбиталь, несущая отрицательный заряд, ортогональна π-системе бензола, то сопряжения между ними нет, и, следовательно, влияние заместителя должно быть в основном связано с его индуктивным эффектом и эффектом поля. (-*I*)-заместители, притягивающие электроны, должны стабилизировать отрицательный заряд в соседнем положении, и поэтому I при наличии таких заместителей будет давать преимущественно анион IV. Аналогично, хотя и с меньшим различием, такие заместители лучше стабилизируют *мета*-анион (VI), чем *пара*-анион (V), и поэтому II должны преимущественно давать анион VI. (+*I*)-заместители, т.е. индуктивные доноры электронов, оказывают противоположное влияние. Для них путь реакции через анионы III и V предпочтительнее путей через анионы IV и VI.

Мезомерный эффект заместителей играет, конечно, вторичную роль, но все же им пренебречь нельзя. Если входящий нуклеофил (в рассматриваемом случае

аминогруппа) имеет неподеленную пару электронов и если переходное состояние позднее, т.е. связь C – N в нем в достаточной степени сформировалась, то возможно сопряжение неподеленной пары с π-акцепторными (-*M*)-заместителями, что должно понизить энергию переходного состояния. Экспериментальные данные, приведенные в табл. 15.1, подтверждают такую точку зрения.

Таблица 15.1

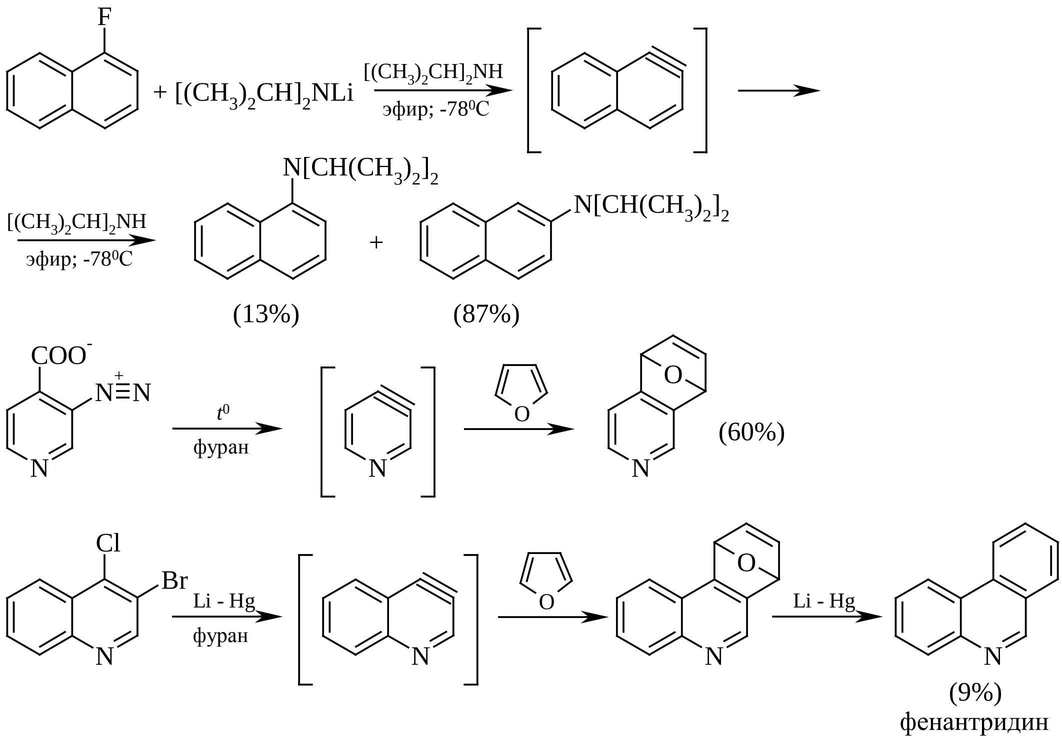
Продукты реакции XC_6H_4Br с KNH_2/NH_3 (%)

X	Для *орто*-XC_6H_4Br (через I)		Для *пара*-XC_6H_4Br (через II)	
	орто-	*мета-*	*мета-*	*пара-*
F	< 1	> 99	20 – 25	75 – 80
CN	10 – 15	85 – 90	0 – 5	95 – 100
OCH_3	0 – 5	95 – 100	45 – 50	50 – 55
CH_3	55	45	60	40
O^-	85 - 90	10 - 15	100	0

Фтор, сильный (-*I*)-заместитель, способствует образованию почти исключительно *мета*-продукта (через анион IV) из I и в меньшей степени образованию *пара*-продукта из II. Цианогруппа по индуктивному (-*I*)-эффекту сравнима с фтором (см. 2.3, ч.1), но она обладает к тому же и сильным (-*M*)-эффектом. Мезомерный эффект между NH_2 и X = CN в анионе VI увеличивает стабильность этого аниона (образующегося из II), но не проявляется в случае аниона V, Следовательно, анион VI должен быть стабильнее аниона V не только из-за индуктивного, но и из-за мезомерного эффекта CN-группы. С другой стороны, в случае анионов III и IV (образующихся из I) мезомерный эффект CN действует в менее стабильном анионе III; он стабилизирует этот анион, но не делает его более стабильным, чем анион IV, так как главную роль все время играет индуктивный эффект заместителя X. Это приводит лишь к тому, что доля второстепенного продукта в случае I (*орто*-) больше доли второстепенного продукта, образующегося из II (*мета*-) (см. табл. 15.1). Метоксигруппа ведет себя аналогично фтору, но ее влияние слабее. Метильная группа имеет небольшой эффект (+*I*). Группа $–O^-$ (оксидная группа) является сильным (+*I*)- и сильным (+*M*)-заместителем (см. гл.2), и поэтому ее влияние диаметрально противоположно влиянию CN (-*I*, -*M*-группы).

15.1.4. БИЦИКЛИЧЕСКИЕ АРИНЫ И ГЕТАРИНЫ

Кроме дегидробензола известны многие другие дегидроарены и дегидрогетарены, объединяемые общим термином «арины». Методы получения этих частиц аналогичны методам, используемым для получения и фиксации дегидробензола. В качестве примера приведем получение бициклического 1,2-дигидронафталина и гетероциклических аринов (3,4-дегидропиридина и 3,4-дегидрохинолина):



15.2. МЕХАНИЗМ $S_{RN}1$ С УЧАСТИЕМ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

В 1970 г. Дж. Баннет сформулировал анион-радикальный механизм нуклеофильного ароматического замещения и предложил принципиально новый способ активации ароматических соединений, не содержащих активирующих электроноакцепторных заместителей, в нуклеофильном замещении галогена. Этот механизм обозначается символом $S_{RN}1$ (замещение радикально-нуклеофильное, мономолекулярное). Реакция инициируется переносом одного электрона от восстановителя к арилгалогениду. В качестве восстановителя-инициатора радикальной цепи может быть использован так называемый «сольватированный электрон», который образуется при растворении металлического калия или натрия в

жидком аммиаке, но обычно функцию одноэлектронного восстановителя выполняет сам нуклеофильный агент $Nu:^{-}$. В этом случае для инициирования реакции требуется УФ-облучение. В результате переноса одного электрона на молекулу арилгалогенида образуется анион-радикал $ArX^{\bullet-}$, из которого при отщеплении галогенид-иона получается арил-радикал $Ar^{\bullet}$. Он присоединяет нуклеофильный агент Nu^{-} с образованием анион-радикала $ArNu^{\bullet-}$. Перенос электрона от анион-радикала $ArNu^{\bullet-}$ к исходному субстрату ArX завершает развитие радикальной цепи. Три стадии этого анион-радикального процесса могут быть выражены с помощью следующей последовательности превращений:

инициирование $ArX + e^{-} \longrightarrow ArX^{\bullet-}$

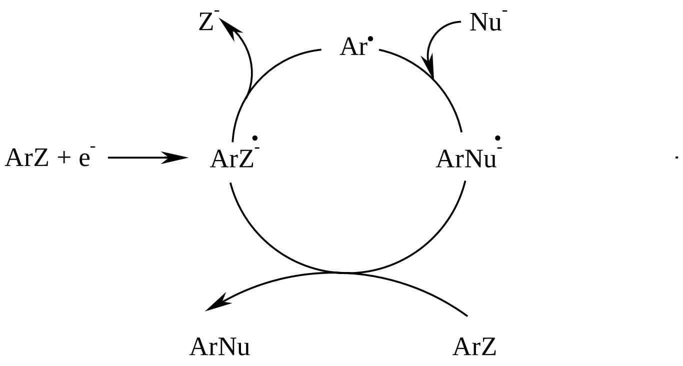
развитие цепи $ArX^{\bullet-} \longrightarrow Ar^{\bullet} + X^{-}$

$Ar^{\bullet} + Nu^{-} \longrightarrow ArNu^{\bullet-}$

$ArNu^{\bullet-} + ArX \longrightarrow ArNu + ArX^{\bullet-}$

обрыв цепи $Ar^{\bullet}$ + растворитель $\longrightarrow$ ArH

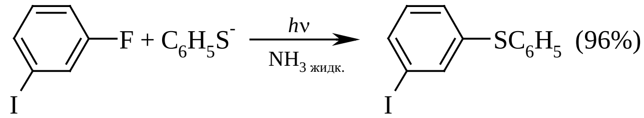
Нетрудно заметить, что нуклеофильный агент Nu^{-} служит «ловушкой» для радикала $Ar^{\bullet}$, и эта стадия является ключевой для развития ион-радикальной цепи. Арилйодиды более склонны к восстановлению до анион-радикалов по сравнению с арилбромидами и тем более арилхлоридами и арилфторидами. Поэтому в приведенном выше примере (15.1) триметилйодбензолы реагируют с амидом калия по $S_{RN}1$-механизму, тогда как для аналогичных хлор- и бромпроизводных реализуется ариновый механизм замещения галогена на аминогруппу. Однако это не означает, что арилбромиды и арилхлориды не способны вступать в реакции по механизму $S_{RN}1$ с подходящими нуклеофильными агентами и при соответствующем способе инициирования цепного процесса. В общем виде цепную реакцию $S_{RN}1$ можно представить следующей схемой, где Z – уходящая группа, а Nu^{-} - нуклеофильный агент:



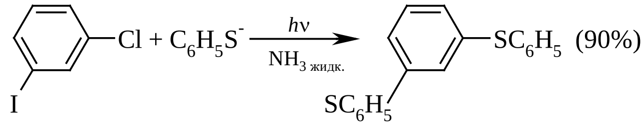
Ниже приведены некоторые наиболее типичные и важные примеры реакций, в которых реализуется этот механизм замещения галогена на самые разнообразные группы. В качестве нуклеофильных агентов используются енолят-ионы, тиолят-ионы, карбанионы, амид-ион, анионы различных фосфорорганических соединений, анионы $R_3Э^-$, где Э = Si, Ge, Sn, и другие нуклеофилы, но не алкоксид- или феноксид-ионы (табл. 15.2).

Таблица 15.2

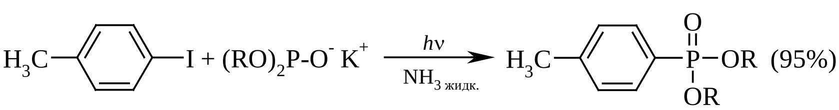
Примеры нуклеофильного ароматического замещения по механизму *S*$S_{RN}1$



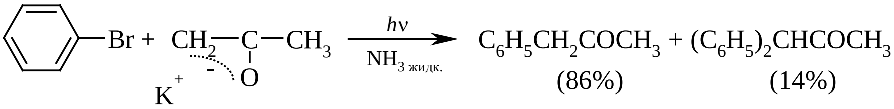
1.



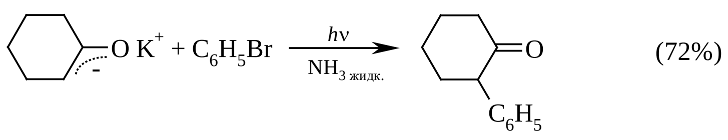
2.



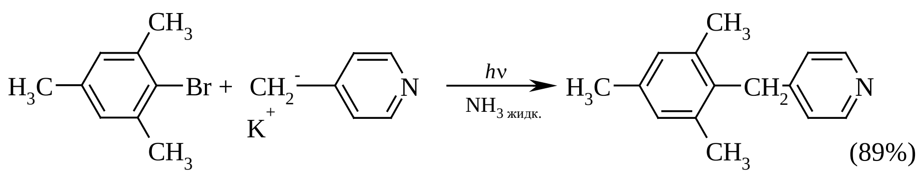
3.



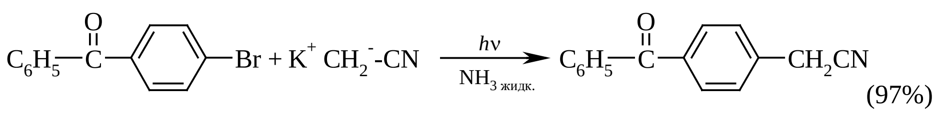
4.



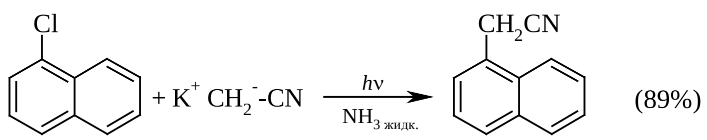
5.



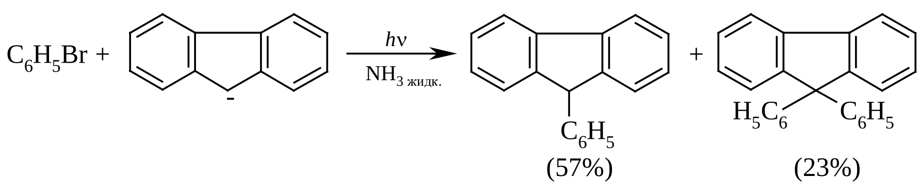
6.



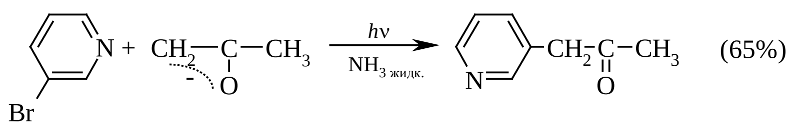
7.



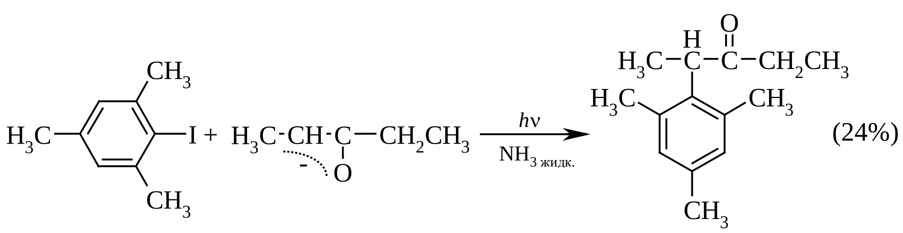
8.



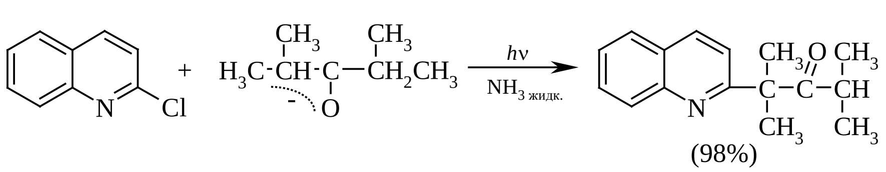
9.



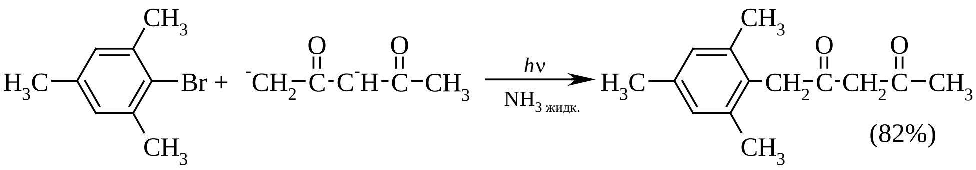
10.



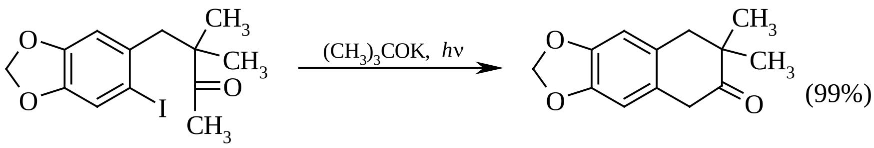
11.



12.



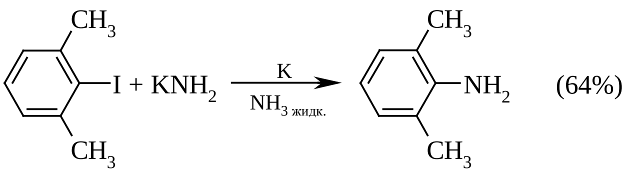
13.



14.

$$C_6H_5Br + (CH_3)_3SnNa \xrightarrow[NH_{3\,жидк.}]{h\nu} C_6H_5Sn(CH_3)_3 \quad (87\%)$$

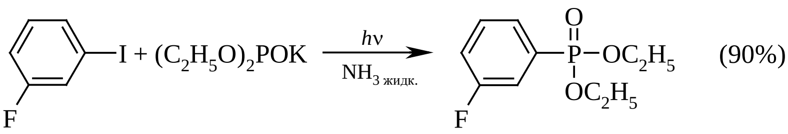
15.



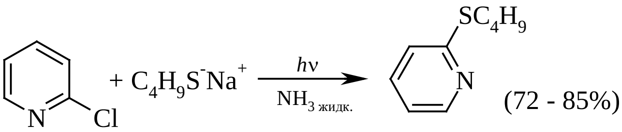
16.



17.



18.

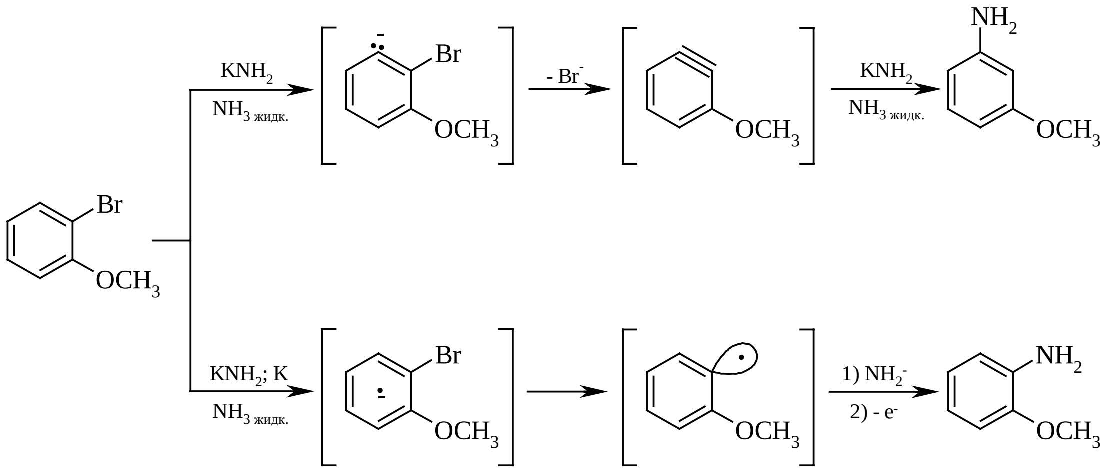


19.

Для многих из приведенных в табл. 15.2 соединений трудно предложить какой-либо рациональный альтернативный способ получения. Это обстоятельство сыграло важную роль в быстром развитии метода ароматического нуклеофильного замещения.

Как уже отмечалось выше, некоторые реакции, для которых характерен механизм отщепления – присоединения с образованием аринов в качестве интермедиата, в присутствии подходящего восстановителя изменяют механизм на $S_{RN}1$, что отражается в изменении состава продуктов реакции. Так, например, при взаимодействии *орто*-броманизола с амидом калия в жидком аммиаке образуется

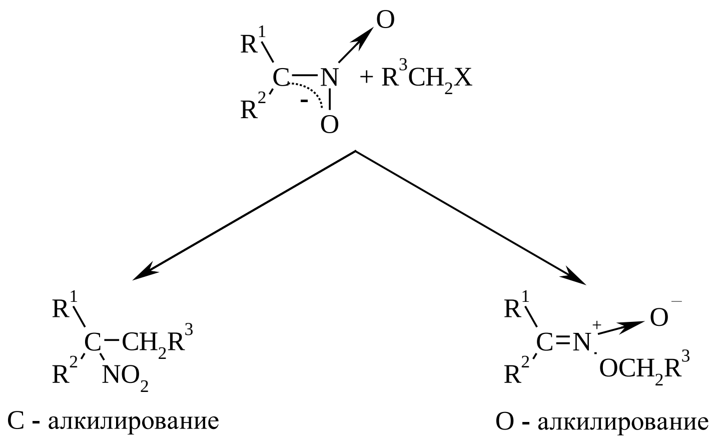
95% *мета*-анизидина (см. табл. 15.1), что определенно указывает на образование дегидроанизола в качестве промежуточного продукта. Та же самая реакция в присутствии металлического калия как инициатора цепного ион-радикального процесса приводит к *орто*-анизидину в качестве единственного продукта реакции:



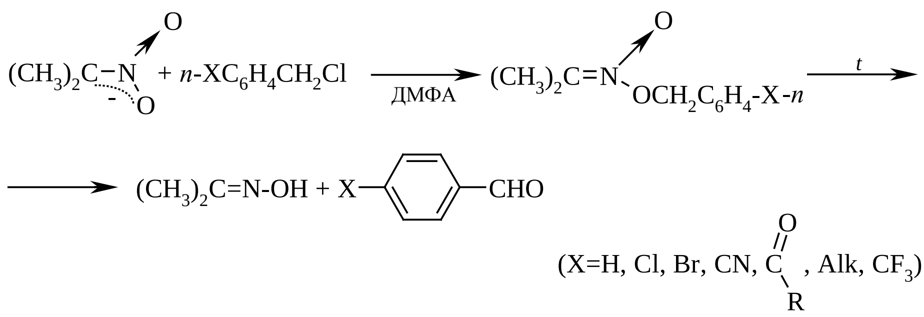
В реакцию $S_{RN}1$ вступают не только арилгалогениды, но и ряд других ароматических субстратов. Для солей арендиазония этот механизм будет рассмотрен ниже в разделе 15.8.

15.3. МЕХАНИЗМ $S_{RN}1$ В АЛИФАТИЧЕСКОМ НУКЛЕОФИЛЬНОМ ЗАМЕЩЕНИИ

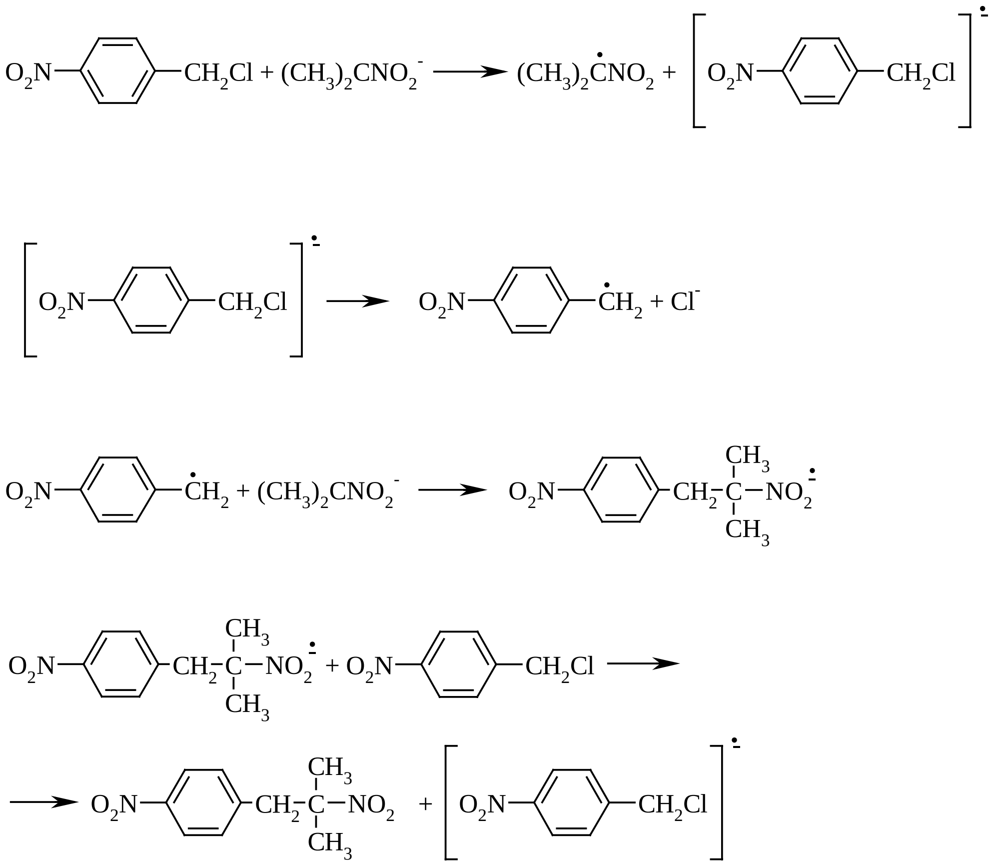
Механизм радикально-нуклеофильного замещения реализуется и для некоторых случаев замещения у насыщенного атома углерода. Исторически *пара*-нитробензильные производные *n*-$NO_2C_6H_4CH_2Z$ были первыми соединениями, для которых был обнаружен $S_{RN}1$-подобный механизм замещения уходящей группы Z под действием самых разнообразных нуклеофильных реагентов (Н. Корнблюм, 1965). Анионы нитроалканов представляют собой типичные амбидентные нуклеофилы (см. гл. 22, ч.3), которые могут алкилироваться как по углеродному, так и по кислородному центру:



Алкилирование анионов нитроалканов под действием разнообразных алкилгалогенидов и бензилгалогенидов протекает по S_N2-механизму с участием исключительно кислородного центра этих амбидентных анионов (O-алкилирование), например:



Однако *пара*-нитробензилхлорид в реакции с натриевой солью 2-нитропропана образует продукт C-алкилирования с выходом 92% и только 6% продукта O-алкилирования. Это определенно указывает на изменение механизма реакции. Действительно, акцепторы электронов ингибируют реакцию C-алкилирования, а доля продукта O-алкилирования при этом сильно возрастает. Так, в присутствии 0,2 эквивалента 1,4-динитробензола как акцептора электронов выход продукта C-алкилирования уменьшается с 92 до 6%, а выход продукта O-алкилирования возрастает с 6 до 88%. Это позволяет предположить, что O-алкилирование анионов нитроалканов действительно протекает как S_N2-замещение у насыщенного атома углерода, тогда как для C-алкилирования реализуется альтернативный ион-радикальный цепной процесс, аналогичный $S_{RN}1$-механизму для замещения в ароматическом ряду:



Анион-радикал конечного продукта 2-(4-нитробензил)-2-нитропропана был обнаружен с помощью ЭПР-спектроскопии.

Конкуренция между $S_{RN}1$ и S_N2-механизмами в значительной степени зависит от природы уходящей группы (табл. 15.3). Уходящие группы – мягкие основания Льюиса – способствуют S_N2-механизму змещения, тогда как жесткие основания Льюиса в качестве уходящей группы делают предпочтительным $S_{RN}1$-механизм.

Таблица 15.3

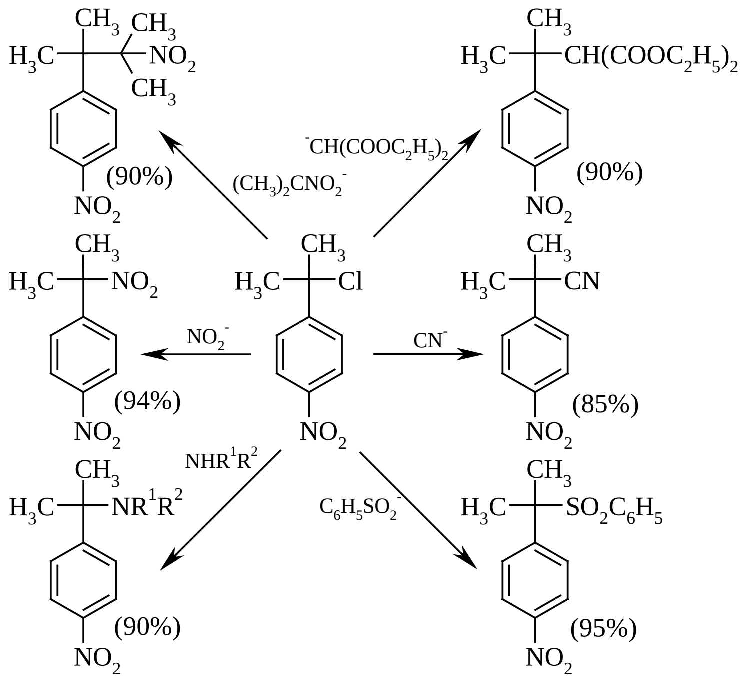
Направление реакции *п*-$NO_2C_6H_4CH_2X$ с анионом 2-нитропропана в ДМФА в зависимости от природы уходящей группы X

X	Выход продукта, %		X	Выход прдукта, %	
	С-алкилирование	О-алкилирование		С-алкилирование	О-алкилирование
$(CH_3)_3N^+$	93	0	TSO	40	32
C_6Cl_5COO	93	0	Br	17	65
Cl	92	6	I	7	81

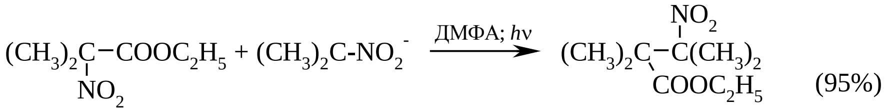
Помимо анионов нитроалканов в качестве нуклеофильных агентов в алифатическом $S_{RN}1$-замещении могут быть использованы тиолят- (RS^-), нитрит-,

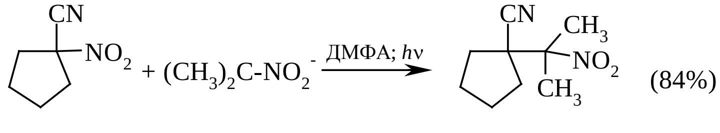
сульфинат- (RSO_2^-), цианид-ионы, а также енолят-ионы. В этом случае в качестве интермедиатов также были зафиксированы соответствующие анион-радикалы.

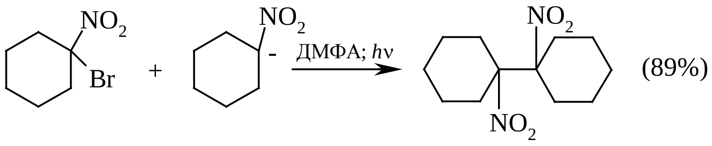
Наиболее важной особенностью алифатического ион-радикального замещения является возможность замещения у третичного атома углерода. Известно (см. гл. 9), что третичные алкилгалогениды инертны в реакциях S_N2 и вместо этого подвергаются элиминированию по механизму *E*2. Однако третичный *пара*-нитрокумилхлорид *п*-$NO_2C_6H_4C(CH_3)_2Cl$ и его производные легко взаимодействуют с самыми разнообразными нуклеофильными агентами по $S_{RN}1$-механизму:

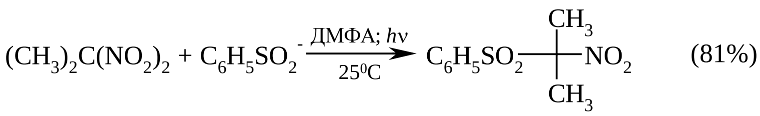


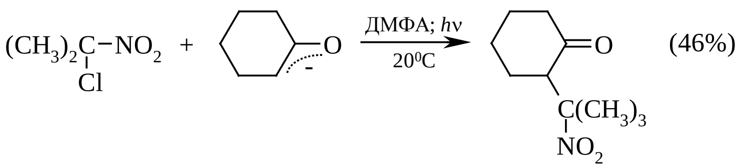
Все эти реакции проводились в ДМФА или ДМСО при УФ-облучении. Помимо *пара*-нитрокумилхлорида в такие реакции вступают и другие соединения с третичным атомом углерода: 4-(1-метил-1-нитроэтил)пиридин $PyC(CH_3)_2NO_2$, эфиры α-нитрокарбоновых кислот, α-нитронитрилы, 1,1-динитроалканы и циклоалканы, геминальные галогеннитроалканы (Н. Корнблюм):

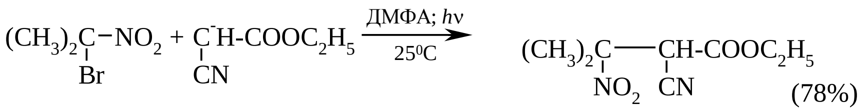












Приведенные выше реакции лежат в основе синтеза полифункциональных соединений, а также α,β-непредельных нитрилов, сложных эфиров, кетонов и нитросоединений после отщепления HNO_2 при нагревании в ГМФТА при 120ºC.

15.4. БИМОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ ПРИСОЕДИНЕНИЯ – ОТЩЕПЛЕНИЯ S_NAr

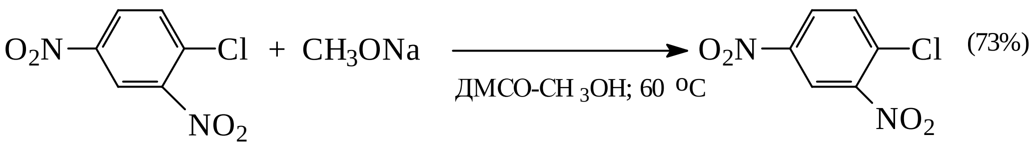
Этот механизм является весьма распространенным и хорошо изученным. Такой способ замещения наиболее типичен для соединений, содержащих один, два или три сильных электроноакцепторных заместителя: NO_2, NO, RSO_2, N_2^+, CN, активирующих присоединение нуклеофильного агента, от чего сам процесс называется реакцией активированного ароматического нуклеофильного замещения (символ S_NAr, Дж. Баннет, 1958).

В табл. 15.4 приведены некоторые примеры реакций активированного ароматического нуклеофильного замещения с участием самых разнообразных нуклеофильных агентов OH^-, OR^-, SR^-, RNH_2, R_2NH, NH_2NH_2 и др.

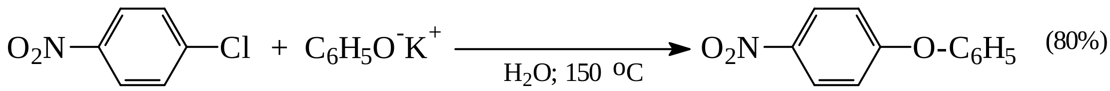
Таблица 15.4

Реакции активированного ароматического нуклеофильного замещения

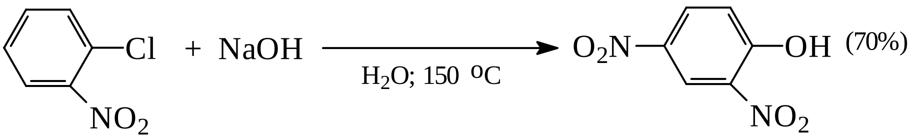
1.



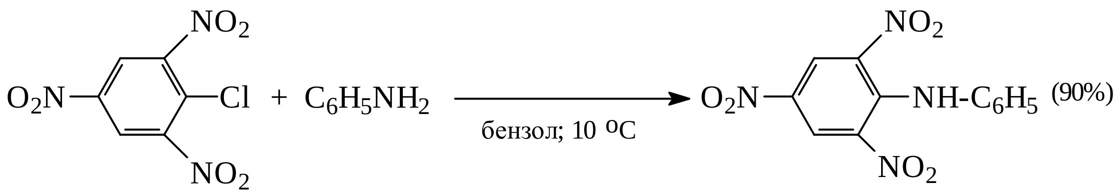
2.



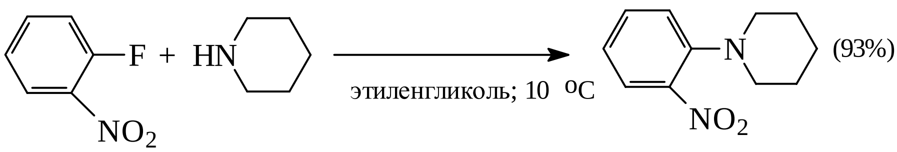
3.



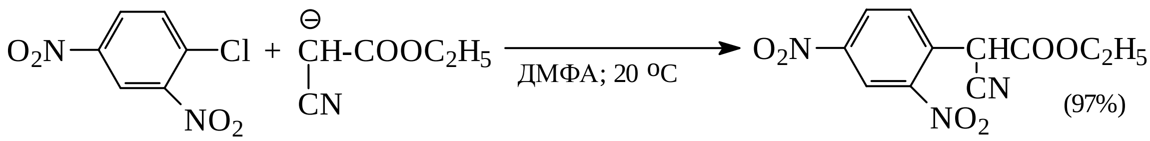
4.



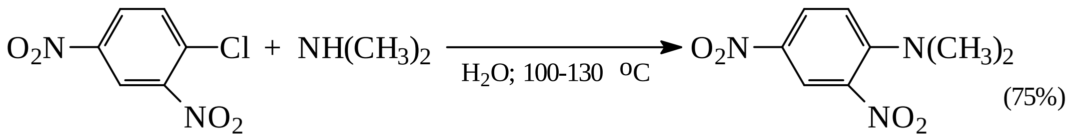
5.



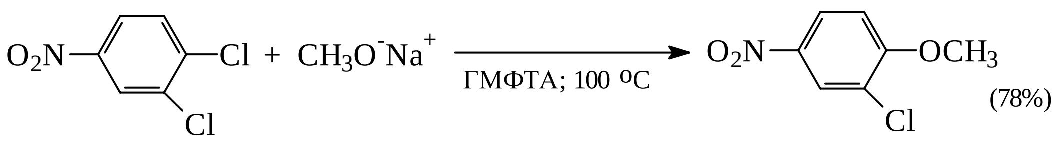
6.



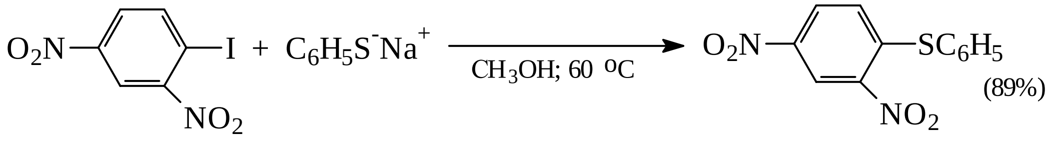
7.



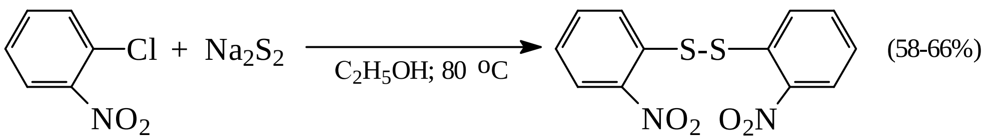
8.



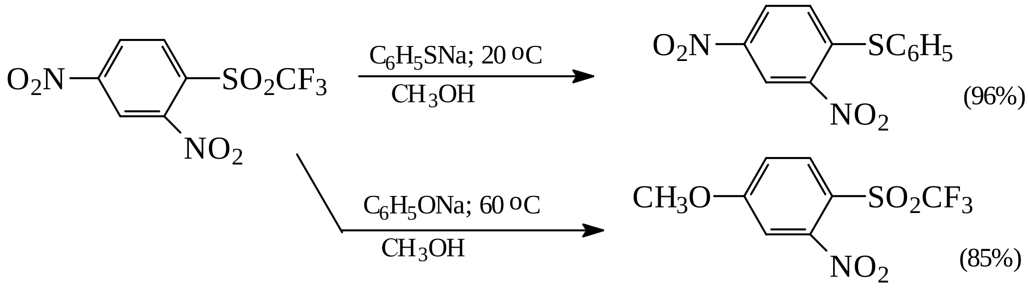
9.



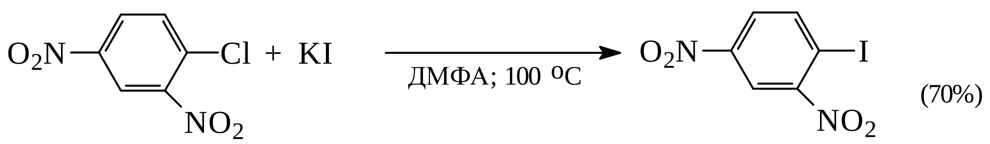
10.



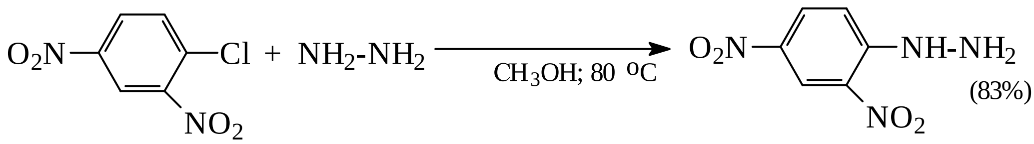
11.



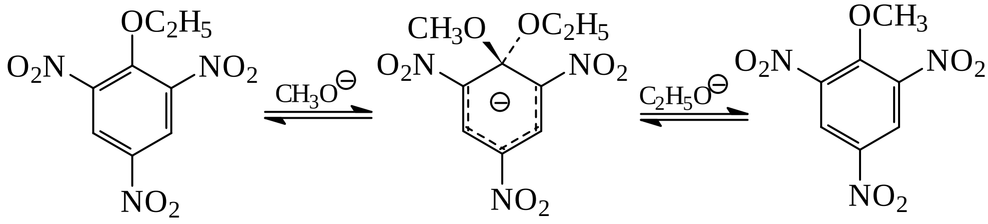
12.



13.



Связывание нуклеофильного реагента, как и при электрофильном замещении, первоначально происходит на счет межмолекулярного взаимодействия, ведущего к образованию ковалентной связи в σ-комплексе. Таким образом, S_NAr-механизм формально подобен S_EAr-механизму электрофильного ароматического замещения, различие между ними заключается в том, что в S_NAr-процессах субстрат является акцептором, а атакующая частица – донором пары электронов. Для S_NAr-механизма также характерно образование σ-комплекса в качестве интермедиата, только в отличие от электрофильного замещения он несет не положительный, а отрицательный заряд. Анионные σ-комплексы часто называют комплексами Мейзенгеймера, который в 1902 г. выделил в индивидуальном виде комплекс (VIII) 2,4,6-тринитрофенетола с метилат-ионом. Этот же комплекс образуется в реакции 2,4,6-тринитроанизола с этилат-ионом:

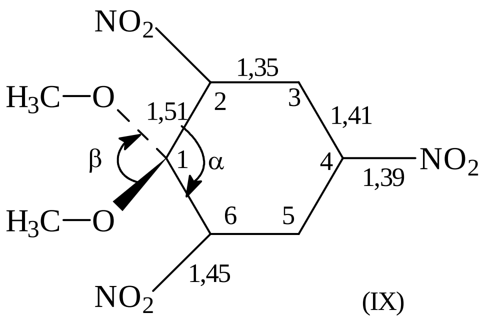


(VIII)

15.4.1. АНИОННЫЕ σ-КОМПЛЕКСЫ

Согласно рентгеноструктурным данным, в симметричном комплексе, изображенном формулой IX, все атомы углерода бензольного кольца и атомы азота всех трех нитрогрупп лежат в одной плоскости, а два атома кислорода метоксильных групп находятся в плоскости, перпендикулярной плоскости кольца. Валентный угол αC(6) – C(1) – C(2) равен тетраэдрическому (109°), а угол β в перпендикулярной плоскости составляет 100°. Распределение длин связей, представленное в формуле IX, указывает на значительную деформацию правильного шестиугольника и

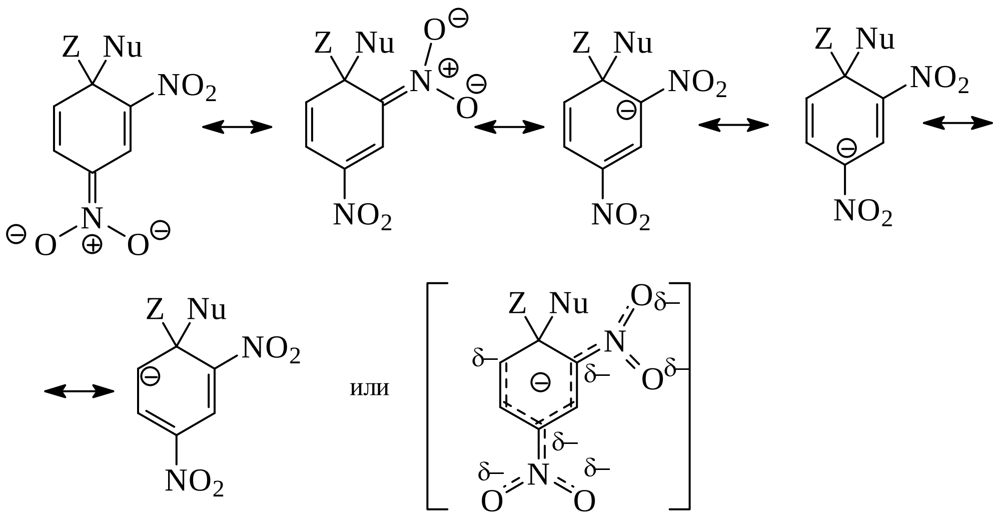
соответствует значительному вкладу *пара*-хиноидной структуры: связи C(2) – C(3), C(5) – C(6) и C(4) NO_2 сильно укорочены по сравнению со связями C(3) – C(4), C(4) – C(5) и C(2) – NO_2:



(длины связей даны в Å

(IX)

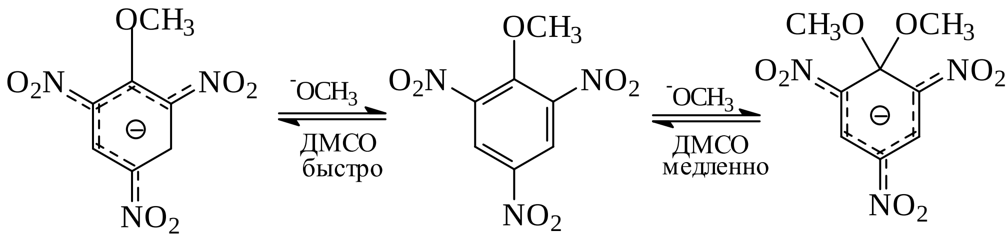
Анионные σ-комплексы представляют собой ярко окрашенные солеобразные соединения, стабильность которых достигается участием в делокализации заряда одной или нескольких электроноакцепторных группировок:



Если в *орто*- и *пара*-положении бензольного кольца находятся две или три сильные электроноакцепторные группыировки (NO_2; SO_2R; CN) и уходящая группа «плохая» (Z = H, OR, OAr), то анионные σ-комплексы могут быть выделены или идентифицированы в растворе с помощью различных физико-химических методов (УФ, ЯМР). Решающую роль в определении структуры и стабильности σ-комплексов играет спектроскопия ПМР и ЯМР ^{13}C.

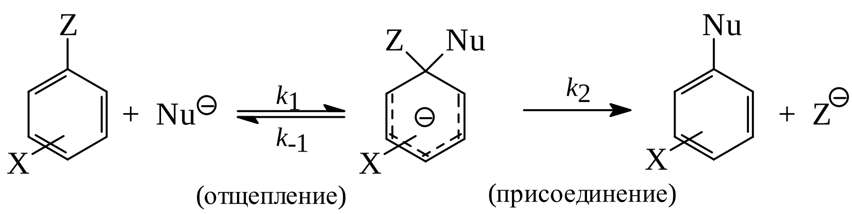
Если уходящей группой Z оказывается атом галогена или группа OSO_2R, σ-комплекс зафиксировать не удается, так как он быстро распадается с образованием конечных продуктов. При наличии в кольце только одной активирующей группы σ-комплекс, как правило, также не поддается прямому наблюдению, по-видимому, вследствие низкой стабильности.

При тщательном исследовании строения анионных σ-комплексов с помощью методов, пригодных для изучения быстрых реакций, было установлено, что во многих случаях анионному 1,1-σ-комплексу (*ипсо*-комплексу) предшествует другой, изомерный ему σ-комплекс. В этом изомерном σ-комплексе нуклеофильный агент находится при незамещенном атоме углерода в *мета*-положении по отношению к уходящей группе. Такой комплекс впервые был зафиксирован при взаимодействии 2,4,6-тринитроанизола с метилат-ионом в ДМСО:

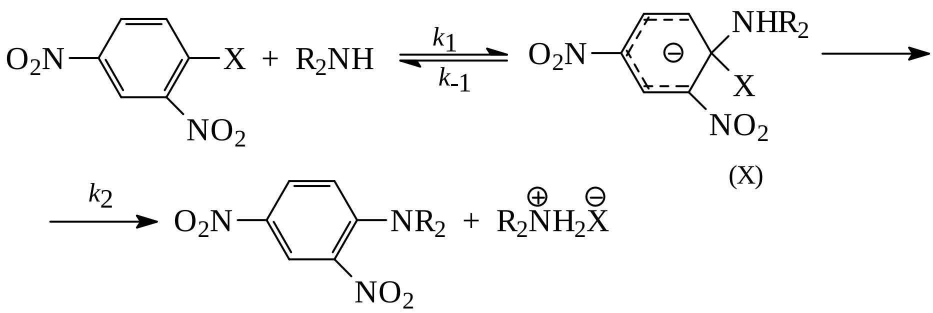


Присоединение метилат-иона протекает обратимо по двум направлениям: быстро – в положении 3, с образованием термодинамически менее стабильного 1,3-σ-комплекса (комплекс К. Скрвиса) и медленно – в положении 1, с образованием более стабильного 1,1-σ-комплекса Мейзенгеймера. Первый преобладает при кинетическом, второй – при термодинамическом контроле реакции. Более высокую стабильность 1,1-σ-комплексов связывают с уменьшением стерического напряжения вследствие вывода алкокси-группы или другой группы Z из копланарности с нитрогруппами в *орто*-положении. При отщеплении уходящей группы из 1,1-σ-комплекса образуется конечный продукт замещения.

Подобно тому как в электрофильном ароматическом замещении в качестве модели переходного состояния используется катионный комплекс – аренониевый ион (см. гл. 13), подходящей моделью для переходного состояния S_NAr-механизма является 1,1-σ-комплекс Мейзенгеймера. Данные разнообразных кинетических исследований, включающие анализ влияния природы уходящей группы, заместителей, нуклеофильного агента, основного катализа и растворителя, находятся в соответствии со следующей схемой механизма S_NAr:



В некоторых случаях с помощью спектрофотометрического метода остановленной струи удалось в одном процессе раздельно наблюдать две последовательные стадии образования 1,1-σ-комплекса и его разложение на конечные продукты. Лимитирующей стадией, определяющей скорость всего процесса, в большинстве случаев оказывается образование новой связи с нуклеофильным агентом в σ-комплексе, а не разрыв старой связи C – Z. Это вывод основывается прежде всего на противоположном по сравнению с алифатическими нуклеофилами замещением влиянием природы уходящей группы Z. Как уже было отмечено ране в главе 9, в S_N2-реакциях алкилгалогенидов скорость реакции уменьшается в ряду I > Br > Cl >> F. В реакциях ароматического нуклеофильного замещения S_NAr обычно наблюдается прямо противоположная последовательность: F >> Cl > Br ~ I. Поскольку энергия гетеролитического разрыва связи углерод – галоген наибольшая для связи C – F, это означает, что разрыв связи C – Z при S_NAr-механизме, как правило, не определяет скорость всего процесса. Известны, однако, слечаи, когда имено разрыв старой связи в анионном σ-комплексе определяет скорость реакции (см. следующий раздел). Наиболее веским аргументом в пользу двухстадийного механизма замещения служит тот факт, что при замещении галогена в реакции моно-, ди- и тринитроарилгалогенидов под действием первичных и вторичных аминов наблюдается общий основной катализ или бифункциональный катализ, при этом роль основания играет амин:



15.4.2. КИНЕТИКА РЕАКЦИИ И КАТАЛИЗ ОСНОВАНИЯМИ

Если применить принцип стационарности $(k_{-1} >> k_1)\dfrac{d[\mathrm{M}]}{dt} = 0$ (см. гл. 3, ч.1) к реакции, идущей через промежуточное образование малоустойчивого комплекса Мейзенгеймера (M), то для схемы

$$ArZ + Nu^{\ominus} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} M \xrightarrow{k_2} ArNu + Z^{\ominus}$$

получим следующее кинетическое выражение:

$$скорость = \frac{k\ k_2}{k_{-1} + k_2}[ArZ][Nu^-]$$

(15.2)

Это выражение строго соответствует реакции второго кинетического порядка с наблюдаемой (т.е. измеряемой на опыте) константой скорости:

$$k_{набл} = \frac{k\ k_2}{k_{-1} + k_2}$$

Больше из этого уравнения ничего извлечь нельзя. Например, измеряя $k_{набл}$, мы не можем ответить на вопрос: какая стадия лимитирует скорость – образование интермедиата М (тогда $k_2 > k_{-1}$) или его диссоциации (тогда $k_{-1} > k_{-2}$). Из одних лишь кинетических измерений мы даже не смогли бы сказать, образуется ли вообще комплекс Мейзенгеймера или реакция идет как согласованный процесс, в котором М является не интермедиатом, а переходным состоянием.

Однако исследование основного катализа, проведенное для реакций активированных ароматических субстратов с первичными и вторичными аминами, позволяет ответить на эти вопросы.

В реакциях такого типа интермедиат Мейзенгеймера (X) является цвиттерионом. Следовательно, на второй стадии реакции, чтобы получился нейтральный N,N-замещенный анилин, этот интермедиат должен потерять не только уходящую группу Z, но и протон, откуда автоматически следует возможность катализа реакции основаниями В.Отщепление H^+ может быть согласованным ($E2$) или стадийным ($E1cB$) процессом (см. гл.3), но в обоих случаях скорость этого процесса пропорциональна k_3[B]. Тогда уравнение (15.2) превращается в уравнение (15.3):

$$скорость = \frac{k_1\{k_2 + k_3[B]\}}{k_{-1} + k_2 + k_{3[}[B]}[ArZ][R_2NH]$$

(15.3)

Если скорость определяется первой стадией ($k_{-1} << \{ k_2 + k_3[B]\}$, то

$$скорость = k_1[ArZ][R_2NH]$$

(15.4)

Если скорость определяется стадией диссоциации М, то

$$скорость = \left\{ \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} + \frac{k_1 k_3}{k_{-1}}[B] \right\} [ArZ][R_2NH]$$

(15.5)

Последнее выражение можно записать в более простой форме:

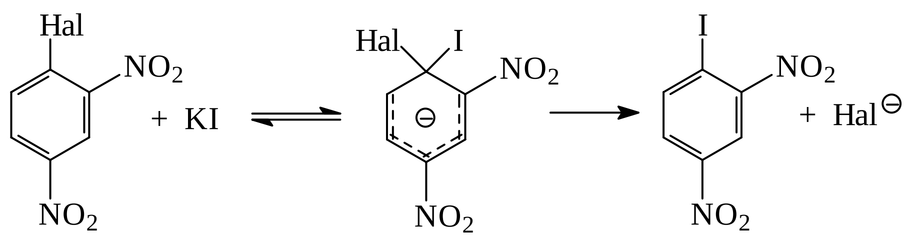
$$k_{набл} = k + k'[B] \qquad (15.6)$$

Такая кинетика наблюдалась во многих случаях, если Z была плохой уходящей группой (и поэтому $k_{-1} >> k_2$). Например. реакция 2,4-динитрофенилового спирта с пиперидином катализируется ионами OH^-. При низких концентрациях OH^- наблюдается заметный каталитический эффект, а дальнейшее добавление NaOH больше не увеличивает скорость. Это значит, что без OH^- комплекс Мейзенгеймера быстрее отщепляет нейтральную молекулу пиперидина, а не фенолят-ион (т.е. $k_{-1} > k_2$). При добавлении основания бывшая медленной стадия отщепления PhO^- начинает катализироваться (уравнения (15.5) и (15.6)) и в конце концов становится быстрее первой стадии. Теперь кинетика реакции подчиняется уравнению (15.4), в которое не входит концентрация основания. Пиперидин и сам как основание может катализировать реакцию, тогда

$$скорость = k[ArZ]\{R_2NH] + k'[ArZ][R_2NH]^2 \qquad (15.7)$$

Наблюдение основного катализа S_NAr-реакций с первичными или вторичными аминами в качестве нуклеофилов доказывает, что комплекс Мейзенгеймера действительно образуется, так как протон может отщепляться только от реального интермедиата.

Выше уже отмечалось, что в тех реакциях, где скорость определяется первой стадией, галогениды как уходящие группы (Z) располагаются в ряд F >> Cl > Br > I. Бывают, однако, случаи, что сам входящий нуклеофил (Nu) является настолько хорошей уходящей группой (увеличивающей k_{-1}), что определяющей скорость становится вторая стадия (k_2). Тогда ряд галогенидов может обратиться, например:

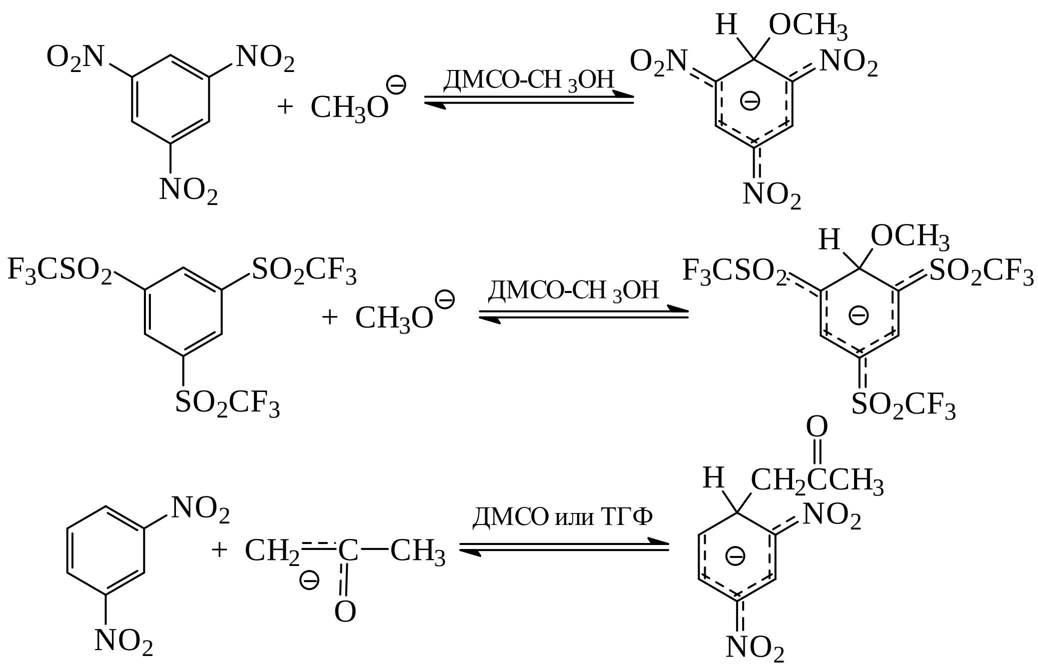


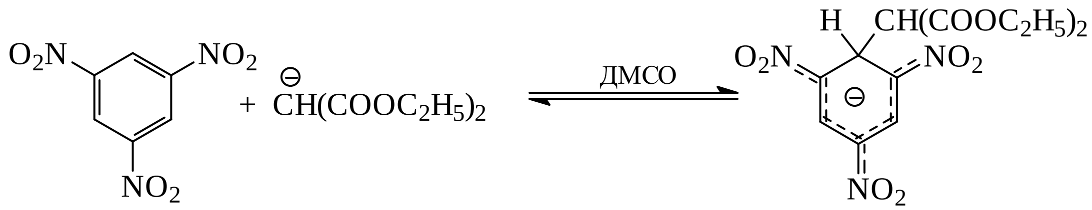
Hal	F	Cl	Br
Относительная скорость	1	17	2000

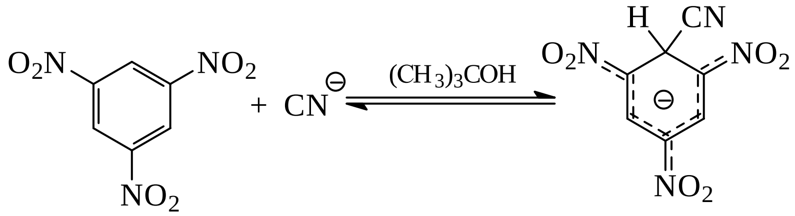
Вторая стадия определяет также скорости реакции 1,4-динитро- и 2,4,6-тринитрогалогенбензолов с енолят-ионами малонового, ацетоуксусного и циануксусного эфиров. Анионные σ-комплексы, образующиеся из этих нуклеофилов, очень устойчивы (константы устойчивости $k_{уст} \approx 10^6$ л/моль). В ходе реакции они сначала накапливаются в растворе (k_1 велика) и постепенно исчезают при высоких степенях превращения. К таким реакциям принцип стационарных концентраций (d[M]/dt=0) неприменим.

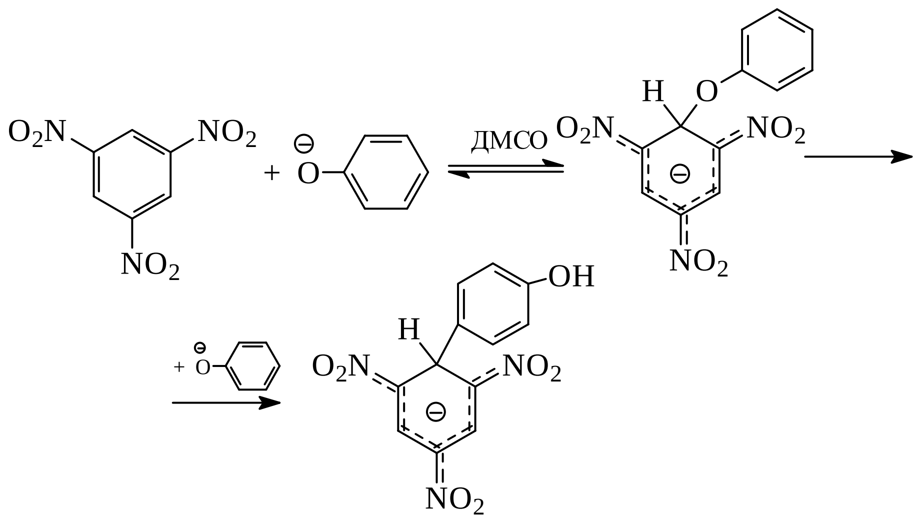
15.4.3. КОМПЛЕКСЫ МЕЙЗЕНГЕЙМЕРА В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

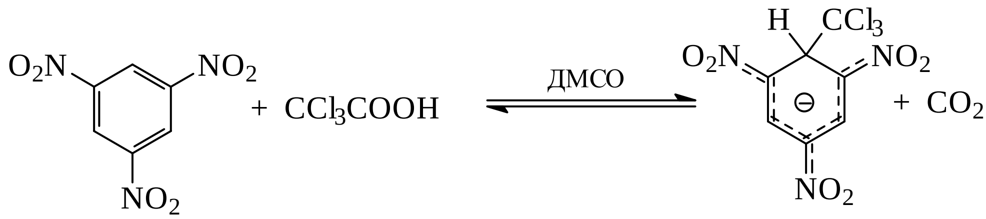
В настоящее время с помощью ЯМР- и УФ-спектроскопии идентифицированы и охарактеризованы сотни анионных 1,1-σ-комплексов Мейзенгеймера 1,3-динитробензола, 1,3,5-тринитробензола, полинитрозамещеных производных нафталина, а также 1,3,5-тризамещенных сульфонов ряда бензола с гидроксид-, алкоксид-, енолят-ионами, CCl_3^-, $R_3Э^-$ и даже фторид- и гидрид-ионами:

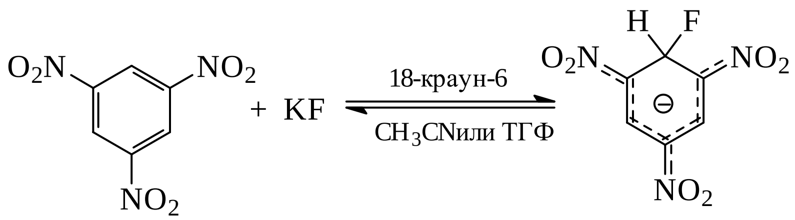


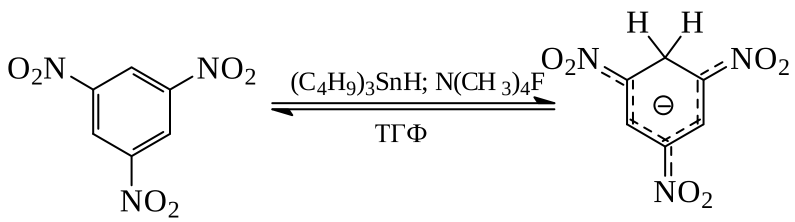

ДМСО

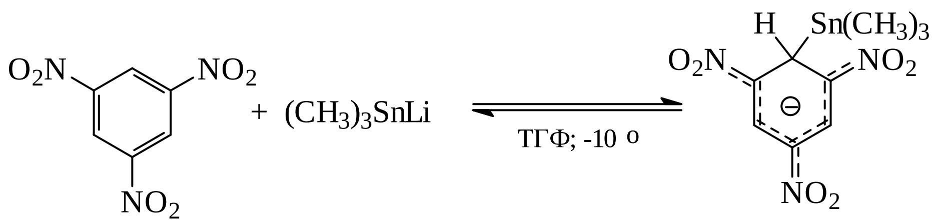

(CH3)3COH


ДМСО


ДМСО

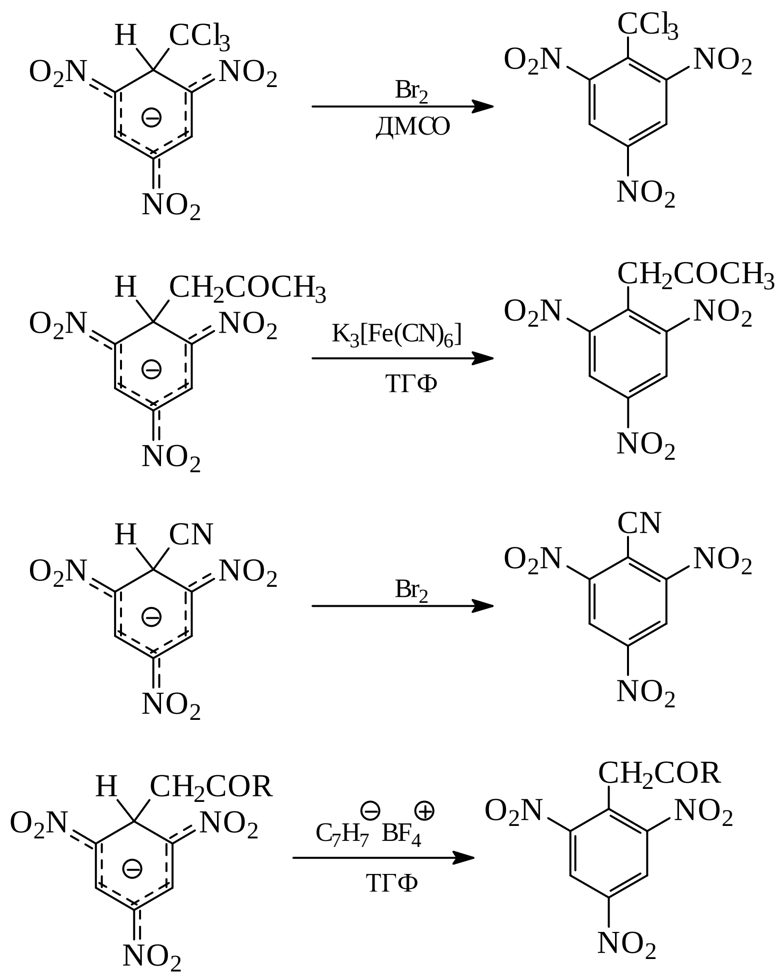

18-краун-6
CH3CNили ТГФ


(C4H9)3SnH; N(CH 3)4F
ТГФ

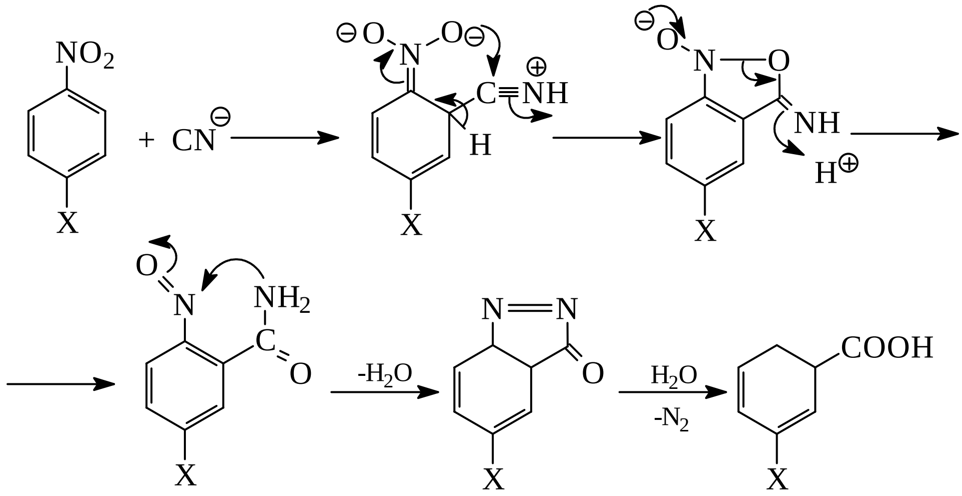

ТГФ; -10 o

В качестве источника енолят-ионов кетонов могут быть использованы также ртутьорганические или оловоорганические производные общей формулы $(RCOCH_2)_2Hg$ и $RCOCH_2Sn(CH_3)_3$.

Гидрид-ион является очень плохой уходящей группой, и это препятствует распаду анионного σ-комплекса с образованием продукта замещения. Тем не менее такие комплексы могут быть окислены под действием брома, $K_3Fe(CN)_6$, катионов тропилия и трифенилметила. Это открывает удобный способ синтеза целого ряда содеинений, получения которых другими способами сопряжено со значительными трудностями:

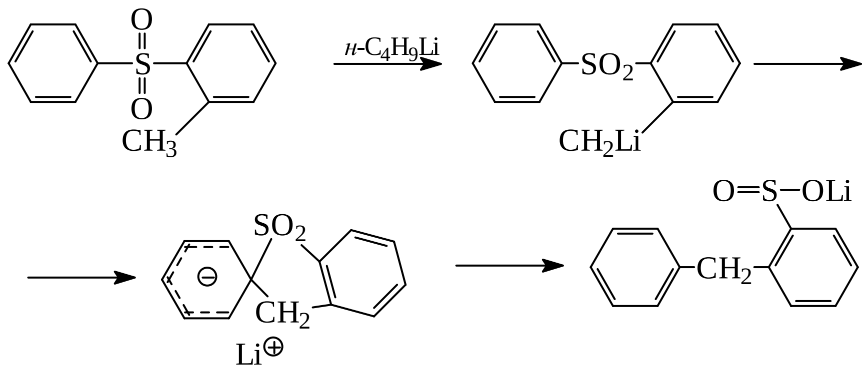


Образование изомерных 1,3-замещенных анионных σ-комплексов Сервиса делает понятными некоторые случаи аномального, так называемого кинезамещения, при котором нуклеофильный агент присоединяется не к тому атому углерода, где находится уходящая группа. Классическим примером такого рода является реакция В. Рихтера – превращение *пара*-замещенных нитробензолов в *мета*-замещенные бензойные кислоты под действием цианистого калия в этаноле:

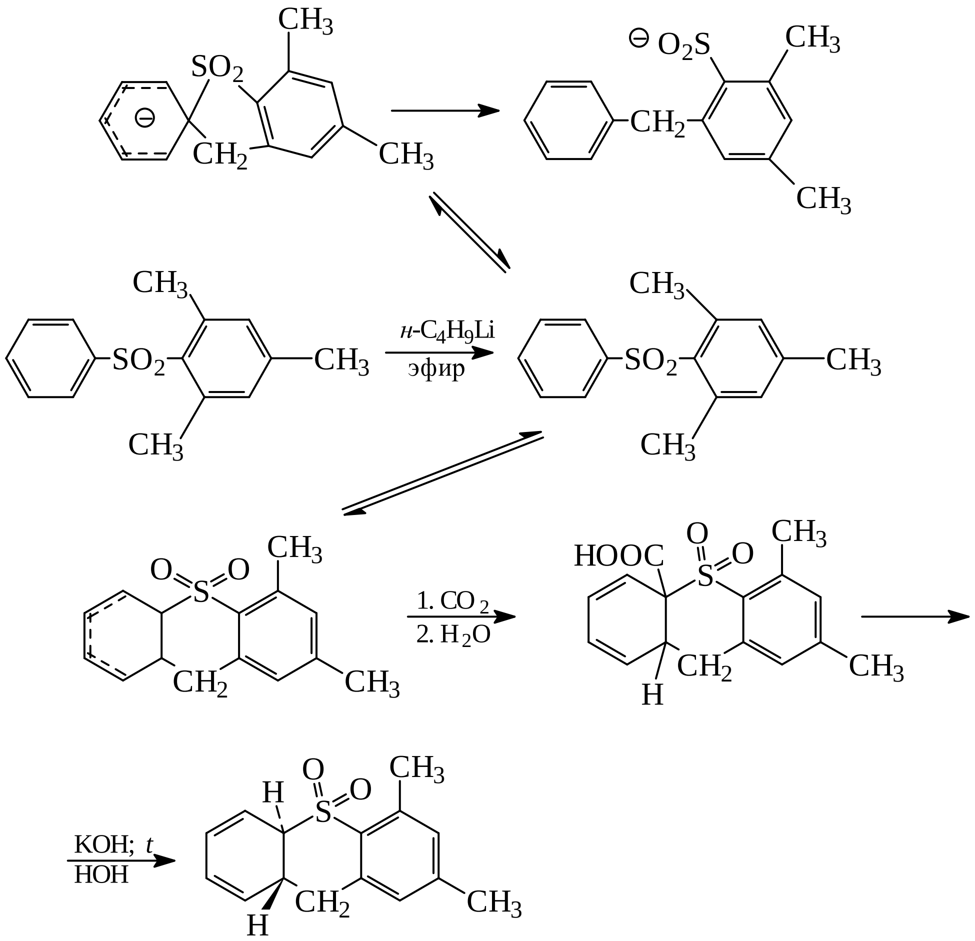


(X = Alk, Hal, SO_3H)

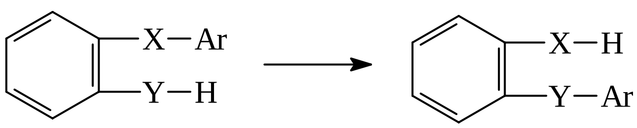
Другим интересным примером ароматического нуклеофильного замещения, протекающего по механизму присоединения – отщепления, является перегруппировка Смайлса *орто*-метилдиарилсульфонов в сульфиновые кислоты в присутствии *н*-бутиллития. Эта внутримолекулярная перегруппировка включает образование спироциклического карбанионного σ-комплекса, распад которого приводит к соли сульфиновой кислоты (В. Трус):



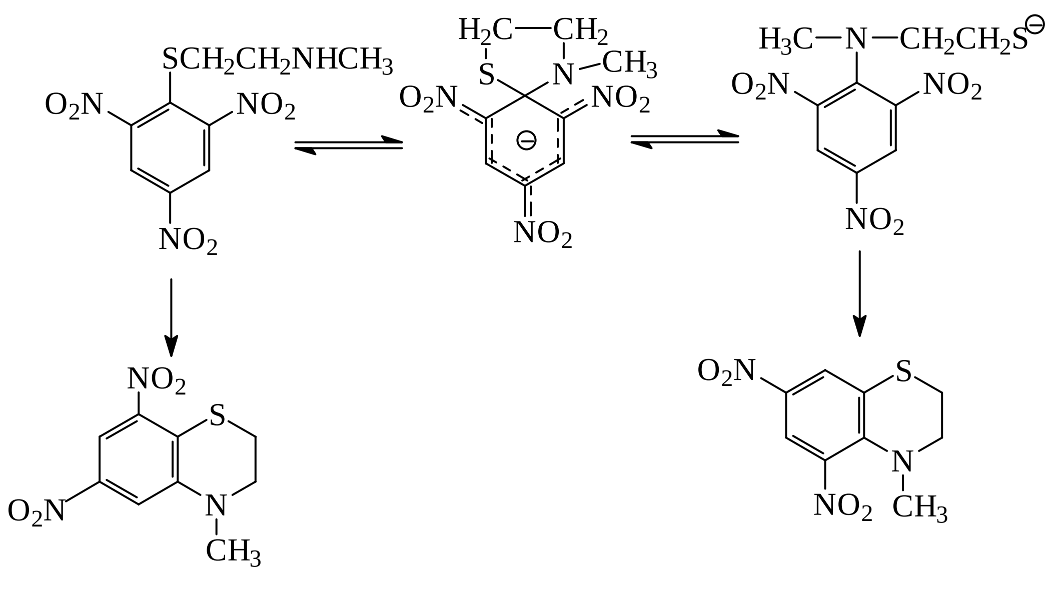
Тщательное изучение механизма этой перегруппировки (В.Н. Дрозд) позволило установить более сложный характер наблюдаемых превращений. Помимо сульфиновых кислот в продуктах перегруппировки в значительном количестве были обнаружены производные дигидротиоксантендиоксидов. Так, при обработке фенилмезитилсульфона бутиллитием в эфире или ТГФ помимо 2-бензил-4,6-диметилбензолсульфиновой кислоты из изомерного σ-комплекса образуется трициклическое гетероциклическое соединение:



В этой реакции аномальные продукты также образуются не из 1,1-σ-комплекса, а из изомерного ему анионного 1,2-σ-комплекса. В настоящее время термин «перегруппировка Смайлса» объединяет целую группу родственных превращений, описываемых уравнением



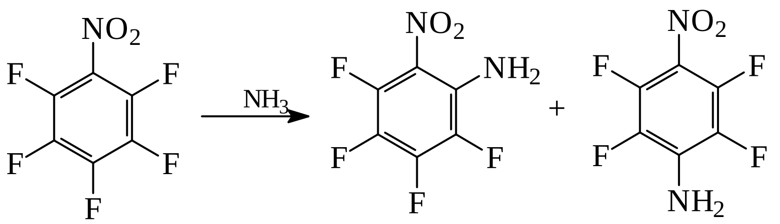
Ключевой стадией такого рода изомеризации является образование анионных спирокомплексов Мейзенгеймера, как это имеет место в нижеприведенном примере синтеза производного бензотиазина, где X = S, а Y = NR:



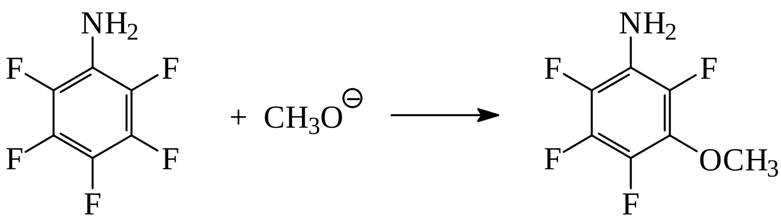
15.4.4. ОРИЕНТАЦИЯ ПРИ МЕХАНИЗМЕ S_NAr

Ориентацию замещения по механизму S_NAr обычно изучают на полигалогенбензолах, в которых один из атомов углерода бензольного кольца связан с заместителем X, ориентирующий эффект которого необходмо исследовать, а все другие атомы углерода бензольного кольца – с атомами галогена. Удобными объектами для выяснения ориентации являются пентафторфенильные соединения C_6F_5X, так как, во-первых, в большинстве случаев в реакциях S_NAr фтор замещается легче, чем другие галогены, а во-вторых, полифторароматические соединения относятся к типу активированных субстратов.

Как и следовало ожидать, заместители, ориентирующие электрофильное замещение S_EAr в *орто*- и *пара*-положения, ориентируют нуклеофильное замещение S_NAr в *мета*-положение. Наоборот, заместители, являющиеся в S_EAr-реакциях *мета*-ориентантами, в реакциях S_NAr проявляют *орто*-*пара*-ориентирующее действие. Например, пентафторнитробензол при реакции с аммиаком образует с суммарным выходом 95% смесь 2-нитро-3,4,5,6- и 4-нитро-2,3,5,6-тетрафторанилинов:

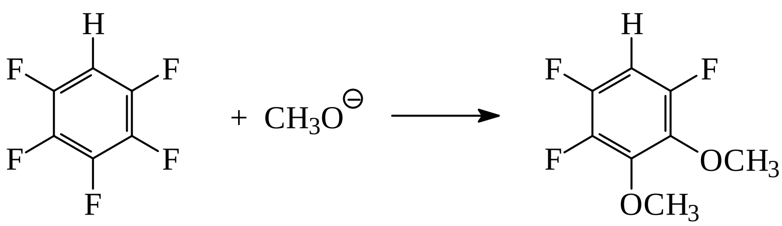


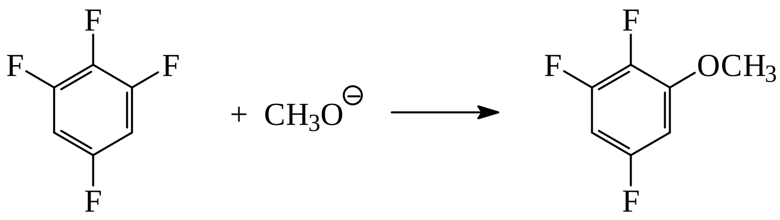
Группы $–NH_2$, $-OCH_3$, $-O^-$, а также CH_3 – преимущественно ориентируют замещение в *мета*-положение:

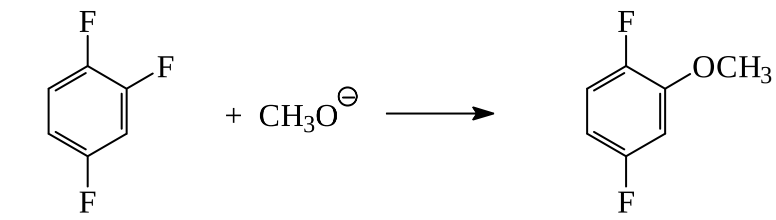


(основной продукт)

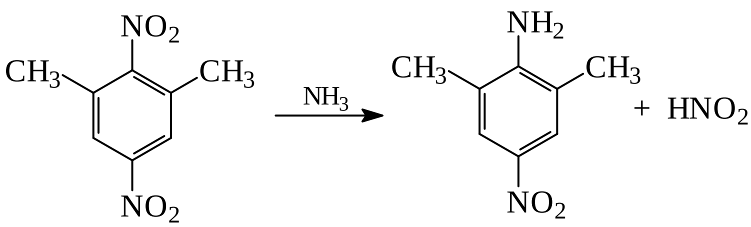
Фтор, а также другие галогены являются *мета*-ориентантами (в S_EAr-реакциях *орто*-*пара*-ориентанты), причем *мета*-ориентирующее влияние фтора больше, чем у водорода, что видно из следующих примеров:



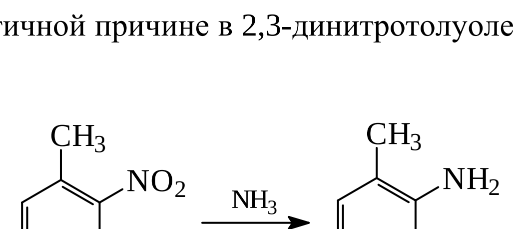




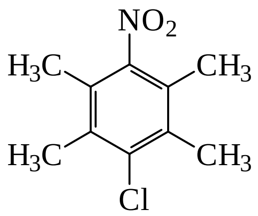
В разделе (15.5) мы рассмотрим интерпретацию региоселективности реакций S_NAr с точки зрения теории молекулярных орбиталей. Однако предварительно следует подчеркнуть, что ориентация нуклеофильного замещения чрезвычайно чувствительна к пространственным эффектам. Ярким примером является реакция 2,5-динитро-*мета*-ксилола с водным аммиаком. При нагревании в запаянной трубке происходит замещение нитрогруппы в положении 2, пространственно блокированном двумя *орто*-метильными заместителями, а не в пространственно свободном положении 5:



Причина состоит в том, что нитрогруппа в положении 2 выведена из плоскости бензольного кольца и поэтому не может стабилизировать комплекс Мейзенгеймера, образовавшийся путем атаки NH_3 в положение 5. Другими словами, 2-NO_2-группа «выключена» из активации кольца, в то время как група в положении 5 активирует замещение. По аналогичной причине в 2,3-динитротолуоле замещается нитрогруппа в положении 2:



Точно так же можно объяснить тот факт, что в хлорнитродуроле, формула которого приведена ниже, нитрогруппа не оказывает активирующего влияния на замещение хлора в *пара*-положении:

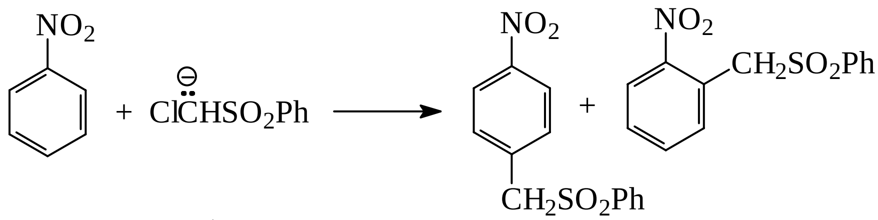


неактивен в реакциях S_NAr

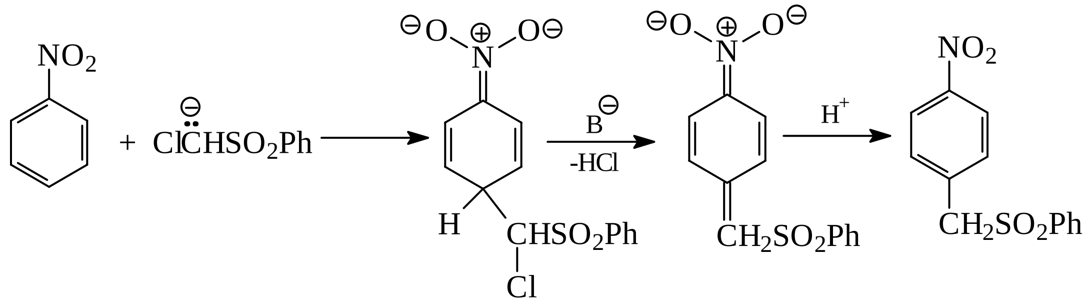
15.4.5. ВИКАРИОЗНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

Обычно в реакциях нуклеофильного ароматического замещения, независимо от их механизма (S_NAr, S_{RN}1, аринового и т.д.), происходит замещение галогена или иной нуклеофугной группы. Атом водорода не замещается в анионных комплексах, где уходящей группой является гидрид-ион, поскольку отщепление гидрид-иона идет слишком медленно по сравнению с диссоциацией комплекса на исходные реагенты. Чтобы получить продукт замещения водорода, необходимо найти путь легкого удаления водорода из σ-комплекса, содержащего в геминальном узле H и Nu. Одним из таких путей является использование в качестве нуклеофилов α-хлоркарбанионов. Например, такой карбанион, образующийся из хлорметилфенилсульфона в суперосновной среде раствора KOH в безводном ДМСО (H_ = 26; гл. 3), замещает водород в нитробензоле, причем замещение ориентируется в активированные *орто*- и *пара*-положения (М. Макоша):

$$ClCH_2SO_2Ph \underset{(H_\sim 26)}{\overset{ДМСО/KOH}{\rightleftharpoons}} Cl\text{-}\ddot{C}^{\ominus}HSO_2Ph\ K^{\oplus} + H_2O$$

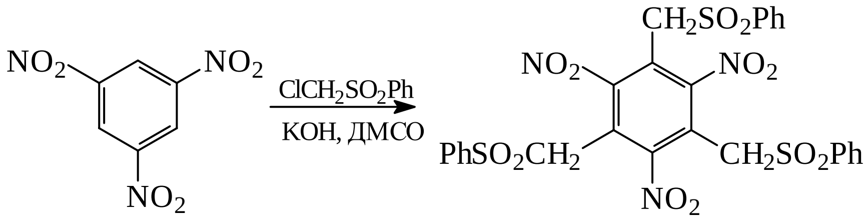


В результате реакции образуются продукты, содержащие группу CH_2SO_2Ph, а не $CHClSO_2Ph$. Из этого легко вывести механизм реакции, особенностью которого является наличие стадии отщепления хлороводорода от первоначального анионного σ-комплекса . Водород из геминального узла анионного σ-комплекса отщепляется не в виде гидрид-иона, а в виде протона:



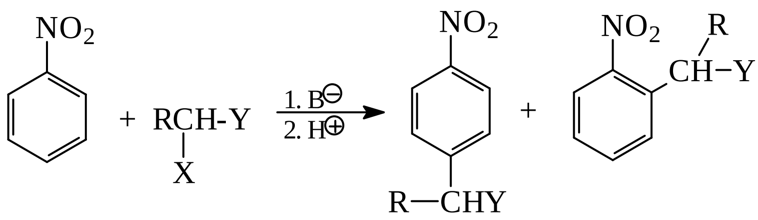
анионный σ–комплекс

В 1,3,5-тринитробензоле можно заменить все три атома водорода:



Ввиду того, что вместо «нормального» отщепления H^- происходит отщепление H^+, а уходящим нуклеофилом является анион Cl^-, расположенный не в геминальном узле анионного σ-комплекса, а в боковой цепи, этот тип замещения получил название *викариозного нуклеофильного замещения* (от англ. *vicarious* – действующий вместо другого, по уполномочению).

Викариозное нуклеофильное замещение можно использовать для алкилирования нитробензола реагентами, являющимися достаточно сильными СН-кислотами, чтобы давать заметную концентрацию карбанионов в данной среде (например, в смеси ДМСО – КОН). Эти карбанионы должны содержать в α-положении группу Х (не обязательно Cl), способную отщепляться в виде НХ от промежуточного σ-комплекса:

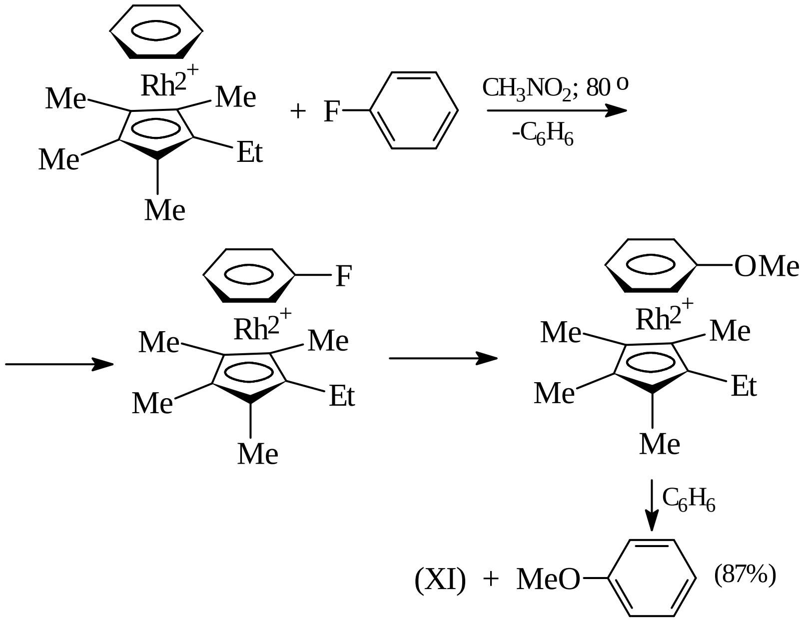


Y (ацидифицирующие группы): SO_2Ph, $SO_2C(CH_3)$, SO_2OPh, SO_2NR_2, SOPh, $P(OPh)_2$, $P(OEt)_2$, CN, COOR и т.д.
X (нуклеофуг): Cl, PhS, PhO, CH_3O и др.;
R = H, Alk, Ar, PhS, Cl (в $CHCl_3$)

15.4.6. АКТИВАЦИЯ ГАЛОГЕНАРЕНОВ В РЕАКЦИЯХ S_NAr С ПОМОЩЬЮ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ С ПЕРЕХОДНЫМИ МЕТАЛЛАМИ

Неактивные галогенарены можно активировать в реакции типа S_NAr с помощью металлокомплексных гомогенных катализаторов. Например, в присутствии $(C_6H_6)Rh(C_5Me_4Et)(BF_4)_2$ (XI) фторбензол реагирует со спиртами в нитрометане при 80°С, образуя анизол с выходом 7%. Процесс является каталитическим. В ходе реакции вначале бензойный π-лиганд в родиевом катализаторе (XI) замещается на фторбензол, при этом образуется новый π-комплекс (XII). В этом комплексе π-

электронная плотность стянута с бензольного кольца на атом родия, благодаря чему фтор легко замещается по механизму S_NAr даже такими слабыми нуклеофилами, как спирты. Реакцию можно представить следующей схемой:



Образование π-комплекса (XII) активирует фтор к нуклеофильному замещению в такой же степени, как введение в бензольное кольцо трех нитрогрупп в положения 2,4,6.

15.5. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОРБИТАЛИ АРЕНОВ В РЕАКЦИЯХ ПРИСОЕДИНЕНИЯ – ОТЩЕПЛЕНИЯ

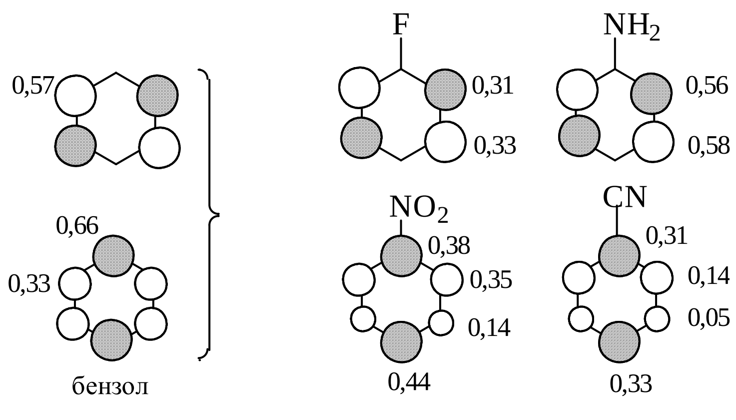
В первой стадии замещения по механизму присоединения – отщепления S_NAr, которая в большинстве случаев определяет скорость реакции (см. предыдущий раздел), происходит взаимодействие несвязывающей орбитали нуклеофила с НСМО арена. Если встать на точку зрения, что реакционная способность аренов, по крайней мере частично, определяется ео молекулярными свойствами в статическом нереагирующем состоянии, то можно полагать, что скорость и ориентация замещения должны зависеть от формы НСМО арена. В главе 13 мы показали, что такой подход оказывается эффективным при объяснении электрофильного ароматического замещения, а теперь применим его к нуклеофильному замещению S_NAr, медленной стадией которого является атака нуклеофила на π-систему арена.

В молекуле незамещенного бензола имеется пара вырожденных π-ВЗМО и пара вырожденных π-НСМО (гл.2). Введение заместителя Z приводит к тому, что оба

вырождения снимаются (в большей или меньшей степени в зависимости от природы Z), так что в C_6H_5Z уже имеется только одна π-ВЗМО и одна π-НСМО. В главе 13 уже было сказано, что форма π-ВЗМО зависит от того, относится ли Z к заместителям I или II рода, т.е. является ли он π-донором или π-акцептором: если Z – π-донорный заместитель, то и-ВЗМО имеет узел, проходящий через противоположные (параллельные) связи *орто*-С-*мета*-С, а если Z – π-акцепторный заместитель, что узел проходит через Z,_*ипсо*-С и *пара*-С. Подобное правило справедливо и для π-НСМО замещенных бензолов. Когда Z является π-донором, одна из узловых плоскостей (в бензоле каждая НСМО имеет по две узловых плоскости) проходит через Z, *ипсо*-С и *пара*-С, а вторая – через середину противоположных связей между *орто*-С и *мета*-С. Однако если Z – акцептор, то узловые плоскости проходят через противоположные связи *ипсо*-С – *орто*-С и *мета*-С – *пара*-С.

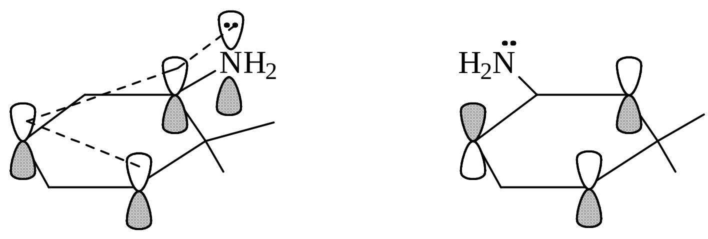
Уже сама форма РСМО показывает, что атака нуклеофила в том случае, если Z – π-донорный заместитель (т.е. заместитель типа (+*M*)), должна идти только в *орто*- и *мнта*-положения, но не в *ипсо*- и не в *пара*-положения, так как плотность НСМО на *ипсо*- и *пара*-атомах углерода равна нулю. В случае электроноакцепторных заместителей (типа (-*M*)) плотность НСМО имеется на всех углеродных атомах бензольного кольца, и поэтому принципиально возможна и *пара*-, и *мета*-, и *орто*-, и *ипсо*-атака.

В какое положение атака более вероятна? Чтобы разобраться в этом, необходимо знать коэффициенты, с которыми *p*-АО каждого атома углерода входит в линейную комбинацию, описывающую НСМО. Эти коэффициенты рассчитываются квантово-механическими методами, и для некоторых замещенных бензолов они имеют величину, указанную на приведенных ниже диаграммах:



Из этих диаграмм следует, что коэффициенты имеют наибольше значение в *мета*-положении для π-донорных и в *пара*-положении для π-акцепторных групп, что вполне

соответствует ориентирующему влиянию заместителей в реакциях нуклеофильного ароматического замещение. Однако для Z = F и NH_2 коэффициент РСМО для *мета*-положения лишь немного выше, чем для *орто*-положения, и казалось бы, *орто*- и *мета*-атака должны быть равновероятными. Чтобы объяснить преимущество *мета*-атаки, необходимо рассмотреть относительную стабильность образующихся анионных σ-комплексов. Такой комплекс в случае *орто*-атаки будет в значительной степени дестаблизирован из-за отталкивания между неподеленной парой азота и пентадиенильной π-системой анионного σ-комплекса. При атаке в *мета*-положение такая дестабилизация невозможна, поскольку ВЗМО пентадиенильного аниона имеет узел (нулевую электронную плотность) как раз на *мета*-атомах углерода σ-комплекса:

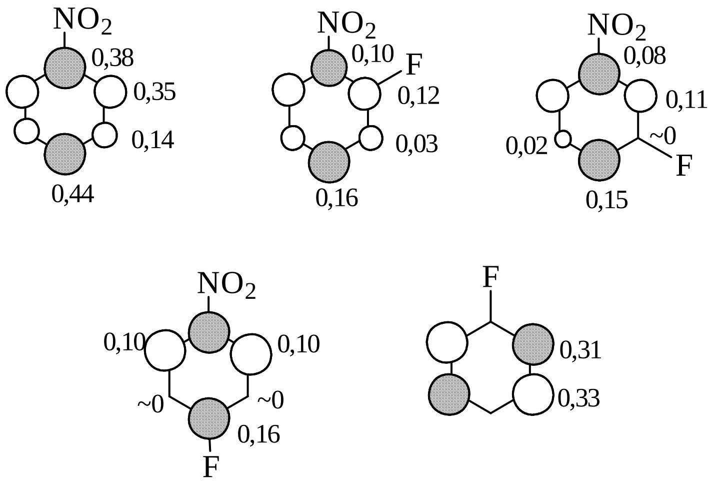


орто-атака *мета*-атака

Если Z = NO_2 или CN (см. приведенную выше диаграмму), тов принципе нуклеофил может атаковать *пара*- или *ипсо*-положения. *пара*-Атака по величине орбитальных коэффициентов более вероятна, но зато в *ипсо*-σ-комплексе легко происходит отщепление Z (при наличии активирующих групп, например, NO_2 в *орто*- или *пара*-положении), так как NO_2^-, CN^- и другие подобные заместители являются хорошими уходящими группами (хорошими нуклеофугами), а гидрид-ион, который должен отщепиться от *пара*-σ-комплекса, относится к «исключительно плохим» уходящим группам. Атака нуклеофила в соответствии с орбитальными коэффициентами предпочтительно будет идти в *пара*-положение, но затем от *пара*-σ-комплекса будет отщепляться не H^-, а только что присоединившийся нуклеофил, т.е. фактически реакции не будет. Образование 1,3-комплексов Сервиса, по-видимому, также связано с высоким орбитальным коэффициентом на атоме С(3).

Теперь рассмотрим форму и коэффициенты НСМО дизамещенных бензолов, содержащих один заместитель π-акцепторного типа и один заместитель π-донорного типа. В качестве примера возьмем изомерные фторнитробензолы. В главе 13 мы говорили, что при одновременном наличии донорного и акцепторного заместителей форма ВЗМО арена определяется донорным заместителем. В противоположность

этому форма НСМО определяется акцепторной группой. Это видно из приведенных ниже диаграмм:

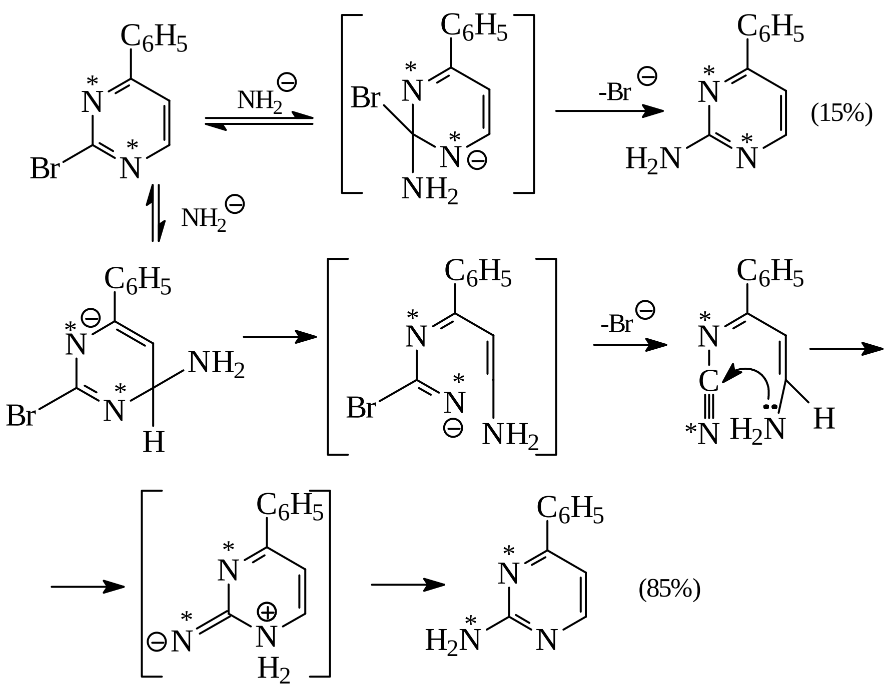


Из диаграмм следует, что в *орто*- и *пара*-фторнитробензолах плотность π-НСМО наибольшая у атома углерода, связанного с фтором, а в *мета*-изомере на этом атоме углерода плотность π-НСМО практически равна нулю. Это хорошо согласуется с сильным *орто*-*пара*-активирующим влиянием нитрогруппы при замещении галогена.

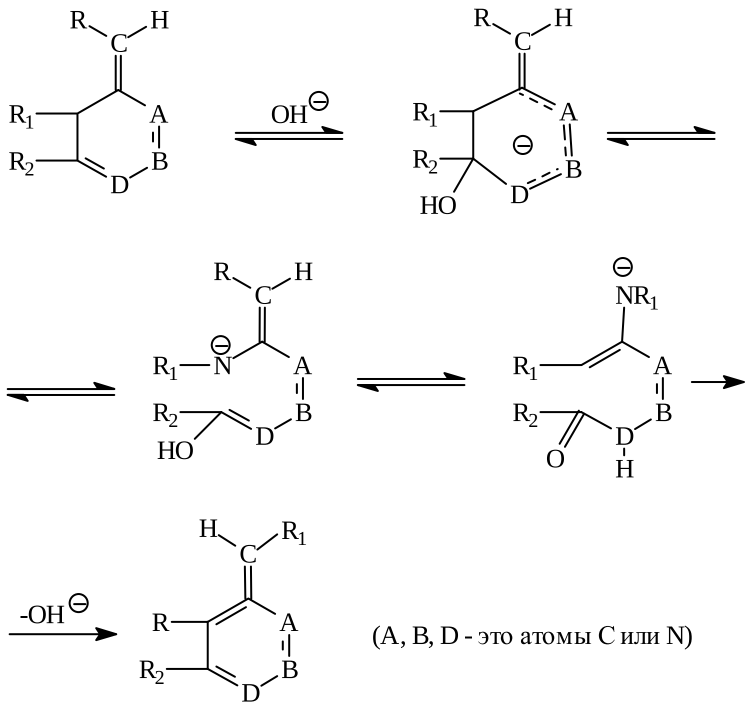
15.6. МЕХАНИЗМ ANRORC

Механизм ANRORC – это механизм раскрытия цикла при присоединении нуклеофильного агента с последующей рециклизацией.

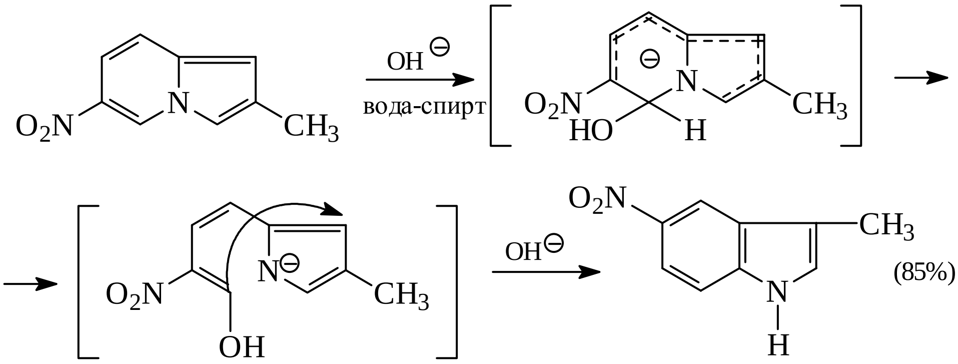
Нуклеофильное замещение в гетероциклических системах сопровождается раскрытием цикла с последующей циклизацией, так что конечный результат оказывается таким же, как при нормальном или кине-замещении. Первоначально такой механизм был установлен и доказан с помощью меченых атомов для производных пиримидина (Х. Ван-дер-Плас, 1970). 2-Бром-4-фенилпиримидин, содержащий в кольце два атома ^{15}N, реагирует с KNH_2 в жидком аммиаке только на 15% по обычному механизму присоединения – отщепления S_NAr с образованием 2-амино-4-фенилпиримидина, сохраняющего оба меченых атома азота в цикле. Главным направлением (85%) является присоединение амид-аниона в положение 6 с последующим раскрытием цикла и рециклизацией, приводящим к 2-амино-4-фенилпиримидину, содержащему ^{15}N в аминогруппе:

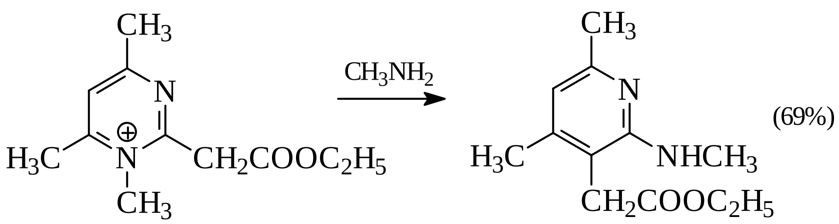


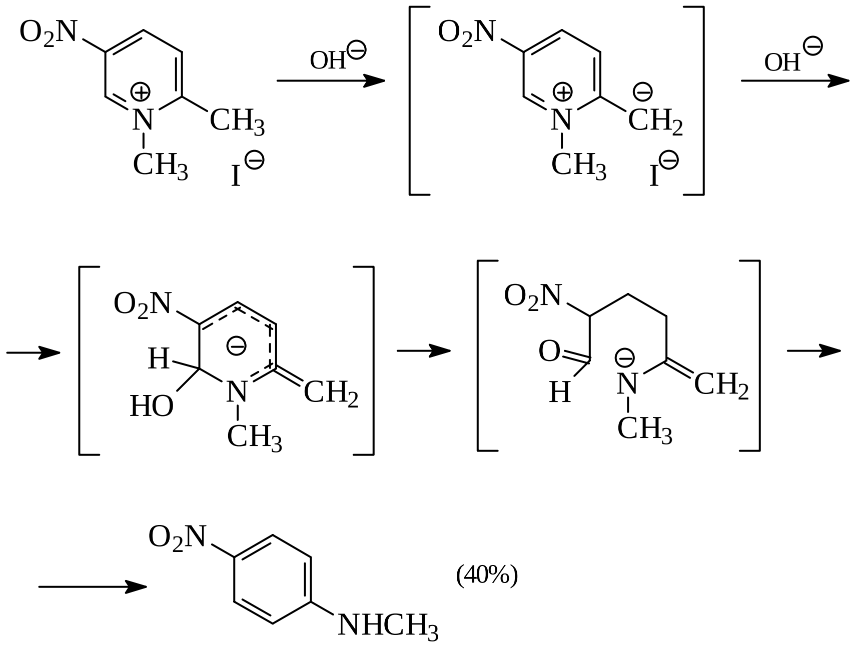
Такой механизм нуклеофильного замещения в ароматическом ряду получил название ANRORC-механизма (Addition of Nucleophile followed by Ring Opening and Ring Closure). Этот же механизм характерен для целого ряда перегруппировок азотистых гетероциклических соединений в изомерные ароматические и гетероциклические амины под действием оснований, описанные А.Н. Костом (1976 – 1980). Общая схема этих перегруппировок может быть формализована следующим образом:



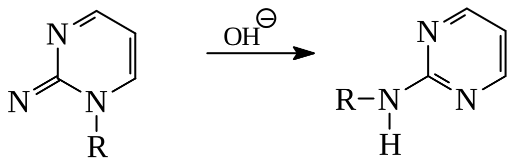
В соответствии с этой схемой индолизины перегруппировываются в индолы, пиримидины – в 2-аминопиридины, и пиридиниевые соли – в замещенные анилины, хотя механизм этих перегруппировок не был предметом специального изучения, и приведенные ниже примеры отражают только логически обоснованную цепь превращений:





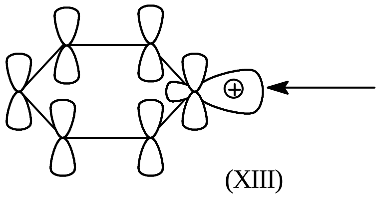


По сходному механизму осуществляется перегруппировка Димрота, заключающаяся в обмене местами между циклическим и экзоциклическим атомами азота в N-замещенных 2-иминопиримидинах в щелочной среде:



15.7. МОНОМОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ НУКЛЕОФИЛЬНОГО АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ S_N1

Арилгалогениды не склонны реагировать по механизму S_N1 с промежуточным образованием арил-катиона. Это можно понять при рассмотрении строения фенил-катиона. Если считать, что в катионе $C_6H_5^+$ ароматический секстет не нарушается (см. ниже), то в этом катионе пустая орбиталь будет sp^2-гибридной и будет находиться в плоскости бензольного кольца, т.е. ортогональна ароматическому секстету электронов (формула XIII):



(XIII)

При таком строении π-электронная система не принимает учатия в стабилизации фенил-катиона. Кроме того, наличие sp^2-гибридной вакантной орбитали делает его менее стабильным по сравнению с алкильными катионами, где пустой является негибридная *p*-орбиталь (гл. 9). В самом деле, в алкильных катионах шесть валентных электронов располагаются на трех sp^2-гибридных орбиталях, а в фенил-катионе четыре электрона занимают две sp^2-орбитали (σ-углерод-углеродные связи), а два являются π-электронами, т.е. находятся относительно далеко от ядер и слабее с ними взаимодействуют. Значит фенил-катион должен быть менее стабилен, чем алкильный катион. Энтальпия образования фенил-катиона из хлорбензола в газовой фазе очень высока (223 ккал/моль). Та же самая величина характеризует ионизацию винилхлорида с образованием крайне нестабильного винил-катиона.

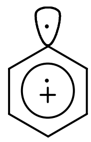
$C_6H_5Cl \rightarrow C_6H_5^+ + Cl^- + \Delta H^0$; $\Delta H^0 = + 223$ ккал/моль

$CH_2{=}CHCl \rightarrow CH_2{=}CH^+ + Cl^- + \Delta H^0$; $\Delta H^0 = + 223$ ккал/моль

Энтальпия образования изопропильного (190 ккал/моль) т *трет*-бутильного (174 ккал/моль) карбокатионов в газовой фазе значительно ниже энтальпии ионизации хлорбензола. Эти данные подтверждают меньшую стабильность арильных катионов по сравнению со вторичными алкильными катионами. Растворитель сольватирует

плоские алкильные катионы с обеих сторон плоскости, а фенил-катион лишь с внешней стороны, поскольку внутренняя доля вакантной орбитали находится внутри бензольного кольца. Таким образом, сольватационные эффекты в гораздо большей степени должны способствовать процессам с участием алкильных, а не арильных карбокатионов.

Возможно, однако, что электронное строение фенильного катиона иное, чем изображено формулой (XIII). Спектры ЭПР, полученные для растворов, в которых в принципе могут образовываться арильные катионы, указывают на то, что эти катионы имеют неспаренные электроны. Предполагается, что эти катионы частично имеют бирадикальную структуру:


(XIV)

В этой структуре нарушается ароматический секстет, что повышает энергию, но зато один из электронов переходит с *p*- на *sp*^{2}-атомную орбиталь углерода, что понижает энергию. Возможно, что при переходе структуры (XIII) в структуру (XIV) выигрыш энергии есть, но, вероятно, он невелик.

Все это делает весьма проблематичным само существование арил-катионов в качестве реальных дискретных частиц, так же как и методы генерации частиц такого рода.

Единственным относительно достоверно изученным примером реакции нуклеофильного ароматического замещения, в которой в качестве интермедиата образуется арил-катион, является разложение ароматических солей диазония в отсутствие восстановителей и сильных оснований:

$$Ar{-}N{\equiv}N \xrightarrow[\text{медленно}]{-N_2} Ar^{\oplus} \xrightarrow[\text{быстро}]{NuH} ArNu + H^{\oplus}$$

К таким реакциям относится гидролиз солей арендиазония (Nu = H_2O), который приводит к образованию фенолов (гл. 23, ч.3).

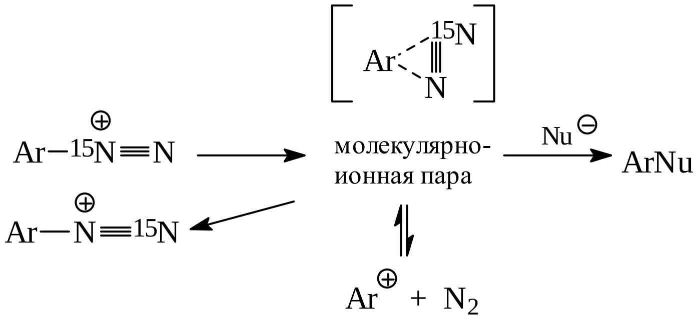
Эта реакция характеризуется первым порядком по катиону диазония и независимостью скорости реакции от концентрации воды как нуклеофильноо агента. Кроме того, скорость реакции не изменяется при заvне H_2O на D_2O в качестве нуклеофильного агента. Добавки других нуклеофилов (кроме воды) приводят к смеси продуктов, но не влияют на скорость. Все эти данные соглавуются с мономолекулярным S_N1-механизмом, в котором нуклеофильный агент не принимает

участия в стадии, определяющей скорость всего процесса, и противоречат механизму присоединения – отщепления S_NAr. Отсутствие обмена водорода на дейтерий для солей диазония ArN_2^+ в среде D_2O исключает образование дегидробензола в качестве интермедиата. Малая селективность по отношению к различным нуклеофилам в конкурирующих реакциях свидетельствует о высокой активности интермедиата и согласуется с образованием арил-катиона в качестве такого интермедиата.

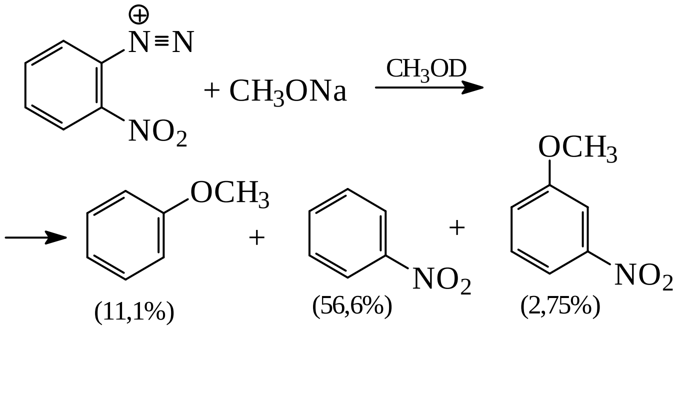
В процессе разложения катиона арендиазония, меченого изотопом ^{15}N, в непрореагировавшем катионе наблюдается перераспределение метки:

$$[ArN{\equiv}{}^{15}N]^{\oplus} \rightleftharpoons [Ar^{\oplus}N{\equiv}{}^{15}N] \rightleftharpoons [Ar{-}{}^{15}N{\equiv}N]^{\oplus}$$

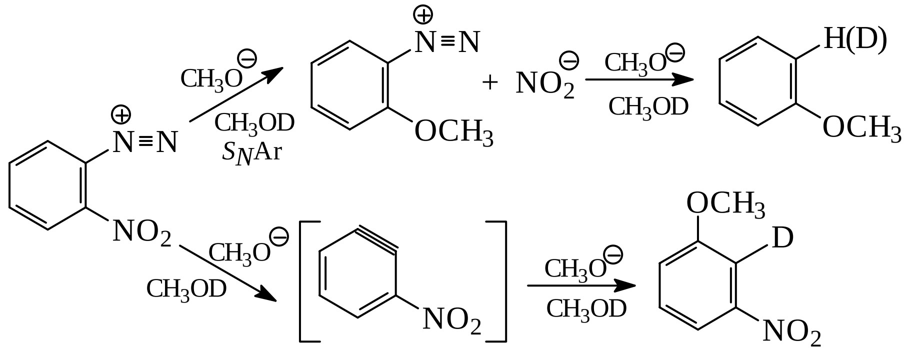
Отсюда следует, что первая стадия разложения катиона диазония, по-видимому, обратима, а нуклеофильной атаке преимущественно подвергается молекулярно-ионная пара $[Ar^+N{\equiv}N]$:



Мономолекулярный механизм замещения, включающий образование частиц типа $[Ar^+N{\equiv}N]$ или Ar^+, характерен для процессов, где роль нуклеофильного агента выполняют жесткие анионы или нейтральные молекулы H_2O, OH^-, F^-, Cl^-. Тем не менее уже для реакции солей диазония с жестким алкоголят-ионом с мономолекулярным механизмом S_N1 конкурируют другие процессы с образованием в качестве интермедиата радикала $Ar^{\bullet}$, арина (за счет отщепления азота и H^+ из *орто*-положения), а также замещения по S_NAr-механизму в кольце, активированном наличием самого электроотрицательного заместителя - диазогруппы $-^+N{\equiv}N$.



Все эти продукты только частично дейтерированы (на 15, 19 и 87% соответственно):



15.8. РЕАКЦИИ СОЛЕЙ АРЕНДИАЗОНИЯ С МЯГКИМИ ОСНОВАНИЯМИ ЛЬЮИСА

Реакции замещения диазогруппы в катионе арендиазония под действием мягких нуклеофильных агентов (I^-, Br^-, CN^-, SCN^-, N_3^-), а также каталитические реакции в присутствии солей меди (I), - реакция Зандмейера (гл. 22, ч.3), - протекают по совершенно иному механизму, который принципиально отличается от гетеролитического мономолекулярного механизма и не сопровождается образованием катиона Ar^+ или молекулярно-ионной пары [$Ar^+N{\equiv}N$]. Во многих случаях ключевой стадией реакции замещения диазогруппы в катионе арендиазония под действием мягкого основания Льюиса (мягкого нуклеофильного агента) является перенос одного электрона от нуклеофильного агента к катиону диазония с образованием арильного радикала и другого радикала, получившегося из исходного нуклеофильного агента. Этот механизм получил название *SET*-механизма (Single Electron Transfer; см. гл. 20).

Классическим примером такого рода реакции является взаимодействие солей арендиазония с йодид-ионом:

$$Ar\overset{\oplus}{N}{\equiv}N + I^{\ominus} \longrightarrow ArI + N_2 \quad (70\text{-}90\%)$$

Для этой реакции первоначально был предложен окислительно-восстановительный цепной механизм, по смыслу полностью аналогичный $S_{RN}1$-механизму Баннета, описанному в разделе 15.2:

Инициирование цепи:

$$ArN_2^{\oplus} + I^{\ominus} \longrightarrow ArN_2^{\cdot} + I^{\cdot}$$

Развитие цепи:

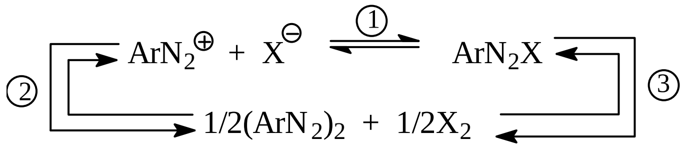
$$ArN_2^{\cdot} \longrightarrow Ar^{\cdot} + N_2$$

$$Ar^{\cdot} + I^{\ominus} \longrightarrow ArI^{\dot{-}}$$

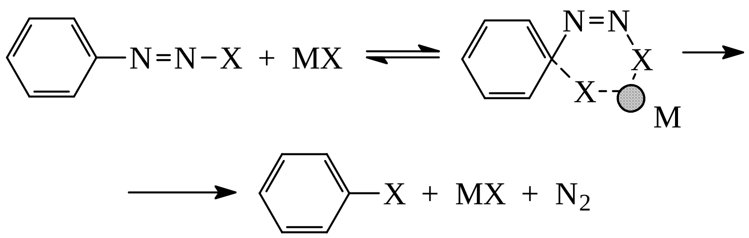
$$ArI^{\dot{-}} + ArN_2^{\oplus} \longrightarrow ArI + ArN_2^{\cdot} \quad \text{и т.д.}$$

Радикальный характер реакции диазокатиона с йодид-ионом подтверждается тем, что из катиона бензолдиазония и йодид-иона в метаноле образуются: йодбензол (45%), бензол (15%), йод (10%) формальдегид (15%), который получается при дегидрировании метанола радикалом бонзолдиазония. Такой же механизм, возможно, реализуется и для ряда других мягких оснований в качестве нуклеофильных агентов SCN^-, $(RO)_2PO^-$ и др.

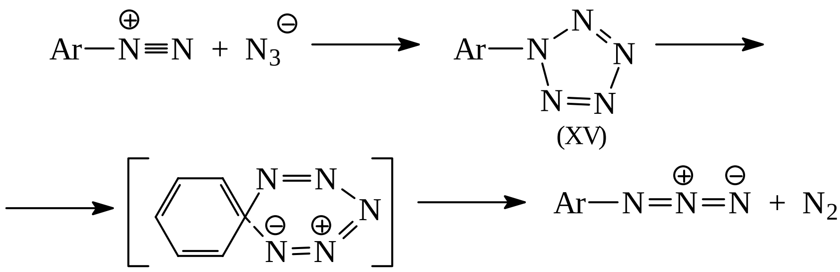
Однако недавно был предложен новый оригинальный подход к интерпретации механизма нуклеофильного замещения диазогруппы в катионе арендиазония, в котором не привлекаются представления об одноэлектронном переносе от восстановителя к окислителю. Взаимодействие катиона диазония ArN_2^+ с нуклеофильным агентом X^- рассматривается в рамках термодинамического цикла, включающего три последовательных процесса: (1) ионизацию, (2) окислительно-восстановительную димеризацию и (3) радикальное диспропорционирование:



В термодинамический цикл входят два ковалентных диазосоединения – продукт присоединения нуклеофильного агента X^- к катиону ArN_2^+ и димер диазосоединения $(ArN_2)_2$. Первый из них рассматривается как промежуточный продукт в реакции нуклеофильного замещения, а второй – как источник арильных радикалов, возникающих при его разложении. Степень образования ковалентного соединения Ar-N=N-Ar или димера $(ArN_2)_2$ зависит от кислотно-основных свойств ArN_2^+ и X^- и их окислительно-восстановительных потенциалов и может быть рассчитана. Предполагается, что соли меди, образуя комплексы с ковалентной формой Ar-N=N-X, сдвигает равновесие в сторону ее образования, подавляя тем самым образование димеров и их радикальный распад. Ковалентная форма Ar-N=N-X образует комплекс и с солями MX, которые далее синхронно превращается в продукт формального нуклеофильного замещения:



Это предположение имеет аналогию в реакции солей диазония с азид-ионом, в этой реакции первоначально образуется циклический пентазен (XV), который далее разлагается на арилазид ArN_3 и азот:



Согласно этой точке зрения, образование бензола и формальдегида в реакции $C_6H_5N_2^+$ и метанола обусловлено гомолитическим разложением димера:

$$(C_6H_5N_2)_2 \longrightarrow 2C_6H_5^{\cdot} + 2N_2$$

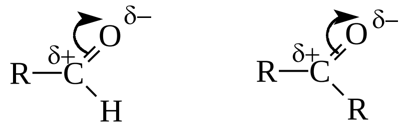
$$2C_6H_5^{\cdot} + CH_3OH \longrightarrow 2C_6H_6 + HC(=O)\text{-}H$$

В рамках этой концепции следует предположить, что мономолекулярный механизм S_N1 с участием арил-катиона реализуется, когда нуклеофильный агент X^- не образует ковалентной формы Ar-N=N-X или если константа образования такой формы очень мала. В противоположность представлениям об одноэлектронном переносе в рамках *SET*-механизма, эта концепция связывает образование радикальных частиц со вторичными процессами, реализующимися при необратимом гомолитическом распаде ковалентных димеров диазосоединений.

Глава 16

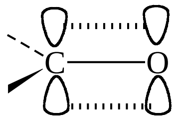
АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

Альдегиды и кетоны содержат карбонильную группу С=О. Соединения, в которых карбонильная группа соединена с двумя радикалами, называются кетонами. Соединения, где карбонильная группа соединена с одним радикалом и одним атомом водорода, называются альдегидами.



альдегид кетон

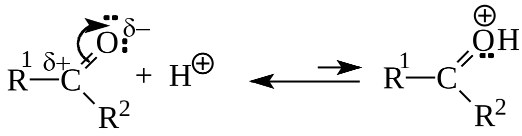
Ниже приведена структура простейшего альдегида - формальдегида с данными валентных углов и длин связей.



длина связи, Å	валентный угол, °
С=О 1,203	Н-С=О 121,8
С-Н 1,101	Н-С-Н 116,5

Строение формальдегида. Наличие валентных углов, близких к 120°, и планарность альдегидной группы СНО определенно указывают на sp^2-гибридизацию карбонильного углерода. В формальдегиде атом углерода образует σ-связи с двумя атомами водорода и кислородом. π-Связь в карбонильной группе возникает в результате перекрывания не участвующей в гибридизации p_z-орбитали углерода и p_z-орбитали кислорода. У кислорода в альдегидах и кетонах, а также карбоновых кислотах и их производных имеются две несвязывающие пары электронов. Кислород обладает более высокой электроотрицательностью, чем углерод, и электроны σ- и, особенно, π-связи углерода и кислорода сильно смещены к атому кислорода. Другими словами, карбонильная группа обладает высокой полярностью. Химическим следствием полярности карбонильной группы являются разнообразные реакции присоединения различных полярных реагентов по карбонильной группе.

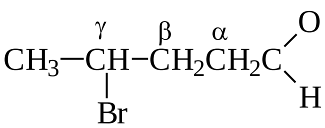
Неподеленные пары электронов карбонильного кислорода придают карбонильной группе свойства слабого основания Льюиса. Альдегиды и кетоны в кислой среде протонируются с образованием оксониевого катиона:



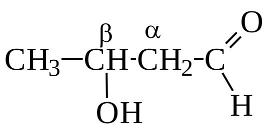
Карбонильные соединения относятся к числу очень слабых оснований, намного более слабых, чем вода и спирты. Так, например, ацетон оказывается наполовину протонированным только в 82%-й водной серной кислоте, т.е. в сильно кислом растворе. Это соответствует значению pK_a = -7,2 для сопряженной кислоты ацетона $(CH_3)_2C{=}O^+H$. Для сравнения напомним, что pK_a катиона H_3O^+ равно -1,7, т.е. сопряженные карбонильным соединениям кислоты проявляют свойства очень сильных кислот. Тем не менее, слабые основные свойства карбонильной группы играют исключительно важную роль в интерпретации химических свойств альдегидов и кетонов.

16.1. НОМЕНКЛАТУРА АЛЬДЕГИДОВ И КЕТОНОВ

Тривиальные названия альдегидов происходят от названия карбоновых кислот с тем же числом атомов углерода (табл. 16.1). В этой номенклатуре заместители обозначаются греческими буквами α,β,γ и т.д., начиная с углеродного атома, ближайшего к карбонильному углероду.

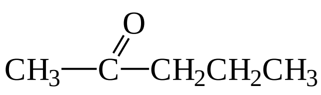


γ–бромвалериановый альдегид

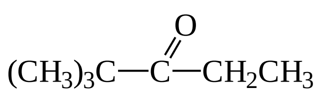


β–гидроксимасляный альдегид

Кетоны имеют тривиальные названия, включающие суффикс «кетон» и названия обоих алкильных радикалов:

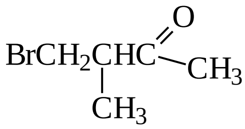


н-пропилметилкетон



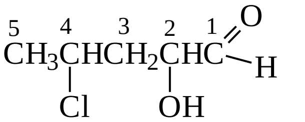
трет-бутилэтилкетон

Для обозначения заместителей в этой номенклатуре также используются буквы греческого алфавита:

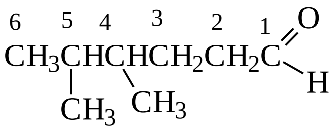


β-бромизопропилметилкетон

Согласно номенклатуре ИЮПАК, названия альдегидов происходят от названия алканов с добавлением окончания «аль» (см. табл. 16.1). Так как альдегидная группа СНО всегда находится на конце цепи, нет необходимости в специальном обозначении положения этой группы, но карбонильный атом углерода имеет первый номер:

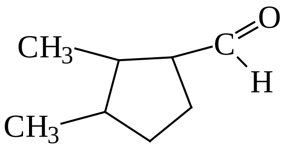


2-гидрокси-4-хлорпентаналь



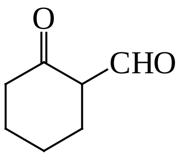
4,5-диметилгексаналь

В более сложных случаях альдегид называют, используя окончание «карбальдегид»:



2,3-диметилциклопентанкарбальдегид

Однако в таких случаях проще всего называть альдегидную группу формильной группой:



2-формилциклогексанон

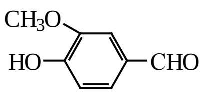
Для кетонов номенклатура ИЮПАК использует окончание «он», прибавляемое к названию соответствующего алкана.

Таблица 16.1

Физические свойства карбонильных соединений

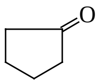
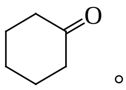
Название	Тривиальное название	Формула	Температура плавления, °С	Температура кипения, °С	Плотность, г/мл
1	2	3	4	5	6

Альдегиды

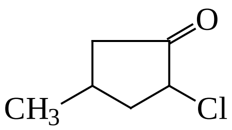
Метаналь	формальдегид	HCHO	-93	-21	0,82 при -20 ^{o}C
Этаналь	ацетальдегид	CH_3CHO	-123	21	0,78
Пропаналь	пропионовый	CH3CH2CHO	-81	49	0,81
Бутаналь	масляный	$CH_3(CH_2)_2CHO$	-99	76	0,82
2-метил-пропаналь	изомасляный	CH_3-$CH(CH_3)$-CHO	-66	61	0,79
Пентаналь	валериановый	$CH_3(CH_3)_3CHO$	-91	103	0,82
Гексаналь	капроновый	$CH_3(CH_2)_4CHO$	-57	131	0,83 ,
Гептаналь	энантовый	$CH_3(CH_2)_5CHO$	-45	155	0,85
Бензальдегид	бензальдегид	C_6H_5CHO	-56	179	1,05
Фенилэтаналь	фенилуксусный	$C_6H_5CH_2CHO$	33	193	—
Пропеналь	акролеин	CH_2=CHCHO	-88	53	0,84
2-бутеналь	кротоновый	CH_3CH=CHCHO	-77	104	0,86
2-гидрокси-бензальдегид	салициловый	*о*-HOC_6H_4CHO	2	197	1,16
п-метил-бензальдегид	*п*-толуиловый	*п*-$CH_3C_6H_4CHO$	—	205	1,02
о-метил-бензальдегид	*о*-толуиловый	*о*-$CH_3C_6H_4CHO$	—	196	1,04
м-метил-бензальдегид	*п*-толуиловый	*м*-$CH_3C_6H_4CHO$	—	199	1,02
3-метокси-4-гидроксибен-зальдегид	ванилин		82	285	

Кетоны

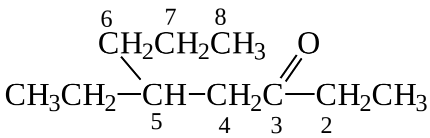
Пропанон	ацетон	CH_3COCH_3	-95	56	0,79
Бутанон	метилэтил-кетон	$CH_3COCH_2CH_3$	-86	80	0,80
Пентанон-2	метилпропил-кетон	$CH_3COCH_2CH_2CH_3$	-78	102	0,81
Пентанон-3	диэтилкетон	$CH_3CH_2COCH_2CH_3$	-42	102	0,81
Гексанон-2	метилбутил-кетон	$CH_3CO(CH_2)_3CH_3$	-57	127	0,83
Гексанон-3	этилпропил-кетон	$CH_3CH_2COCH_3CH_2CH_3$		124	0,82
Гептанон-2	метилпентил-кетон	$CH_3CO(CH_2)_4CH_3$	-36	151	0,82 •

Гептанон-3	этилбутил-кетон	$CH_3CH_2CO(CH_2)_3CH_3$	-39	148	0,82
Гептанон-4	дипропил-кетон	$C_3H_7COC_3H_7$	-33	144	0,82
Циклопентанон		*цикло*-C_4H_8CO	-58	130	0,95
Циклогексанон		*цикло*-$C_5H_{10}CO$	-45	157	0,94
Ацетофенон	метилфенил-кетон	$C_6H_5COCH_3$	21	202	1,02
Пропиофенон	этилфенил-кетон	$C_6H_5COCH_2CH_3$	21	218	1,01
Бензофенон	дифенилкетон	$C_6H_5COC_6H_5$	48	305	1,09
Бутен-3-он-2	метилвинил-кетон	$CH_3COCH{=}CH_2$	-6	80	0,86
4-метил-пентен-3-он-2	окись мезитила	$(CH_3)_2C{=}CHCOCH_3$	-59	131	0,86
Бутирофенон	пропил-фенилкетон	$C_6H_5COC_3H_7$	11	232	0,99

Наиболее длинную цепь ациклических кетонов выбирают таким образом, чтобы она обязательно включала карбонильную группу, и ее нумерация производится, как обычно, таким образом, чтобы карбонильный углерод получил наименьший номер. В циклических кетонах карбонильный углерод определяет начало нумерации:

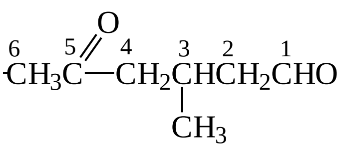


2-хлор-4-метилциклопентанон



5-этилоктанон-3

Если в молекуле кетона имеется другая, более важная функциональная группа - CHO, COOH - для обозначения кетогруппы используется префикс «оксо» с номером, соответствующим положению карбонильного углерода кетонной группы:



3-метил-5-оксогексаналь

Желательно избегать смешения двух различных номенклатур - обычной и ИЮПАК.

16.2. ПОЛУЧЕНИЕ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Существует большое число разнообразных методов получения карбонильных соединений. Некоторые из них были подробно описаны ранее в других главах. Здесь приводится только краткая сводка основных методов получения альдегидов и кетонов. Более подробно эти реакции рассматриваются в других главах.

16.2.1. ПОЛУЧЕНИЕ АЛЬДЕГИДОВ

16.2.1.а. ОКИСЛЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ СПИРТОВ

Эта реакция была подробно описана в гл.11, поэтому здесь приведены только отдельные примеры:

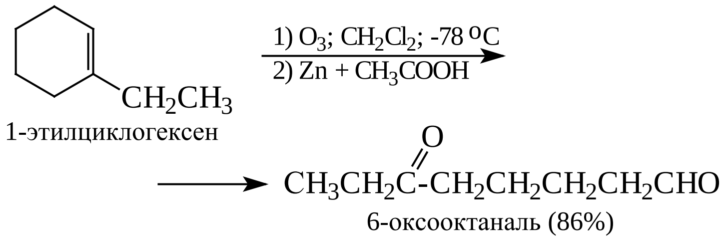
$$1)\ \underset{\text{1-гептанол}}{CH_3(CH_2)_5CH_2OH} \xrightarrow[CH_2Cl_2;\ 25\ ^oC]{CrO_3\cdot 2C_5H_5N} \underset{\substack{\text{гептаналь}\\(93\%)}}{CH_3(CH_2)_5CHO}$$

$$2)\ \underset{\text{окт-2-ин-1-ол}}{CH_3(CH_2)_4C\equiv CCH_2OH} \xrightarrow[CH_2Cl_2;\ 25\ ^oC]{CrO_3\cdot C_5H_5N\cdot HCl} \underset{\substack{\text{2-октиналь}\\(84\%)}}{CH_3(CH_2)_4C\equiv CCH_2OH}$$

$$3)\ HC\equiv CCH{=}\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}CH_2OH \xrightarrow[CH_2Cl_2;\ 25\ ^oC]{MnO_2} HC\equiv CCH{=}\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}CHO\quad (72\%)$$

16.2.1.6. ОЗОНОЛИЗ АЛКЕНОВ

Озонолиз симметричных дизамещенных алкенов с последующим восстановительным расщеплением озонидов является общим методом получения альдегидов (гл.5). Для несимметричных дизамещенных алкенов, также как для тетразамещенных производных с помощью озонолиза получаются кетоны. Если озонолизу подвергается циклический алкен, образуется дикарбонильное соединение, например:



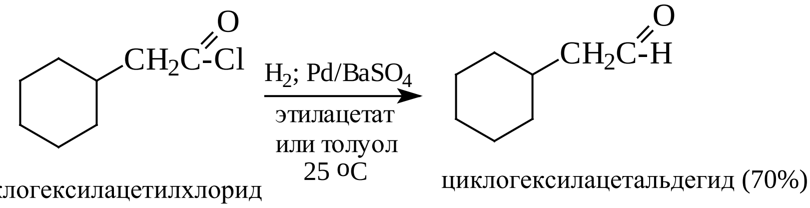
В настоящее время с озонолизом успешно конкурирует окислительная деструкция алкенов под действием смеси OsO_4 и $NaIO_4$ (гл.5).

$$CH_3(CH_2)_9CH{=}CH_2 \xrightarrow[2)\ NaIO_4\ -\ H_2O]{1)\ OsO_4\ -\ диоксан} CH_3(CH_2)_9CHO$$

1-додецен → ундеканаль (68%)

16.2.1.в. ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Целый ряд функциональных производных карбоновых кислот - галогенангидриды, сложные эфиры, нитрилы, диалкиламиды могут быть в одну стадию превращены в альдегиды при действии специфических восстановителей. Подробное описание этих реакций будет проведено в гл.18 (ч.3), посвященной свойствам производных карбоновых кислот. Здесь приведены только некоторые наиболее типичные примеры:

1) 

2) 

3) $$CH_3(CH_2)_{10}COOCH_3 + [(CH_3)_2CHCH_2]_2AlH \xrightarrow[-78\ ^oC]{толуол} CH_3(CH_2)_{10}CHO$$

метилдодеканат + диизобутилалюминий-гидрид (ДИБАЛ-Н) → додеканаль (88%)

4) $$(CH_3)_3CCOOCH_3 \xrightarrow[бензол\quad 25\ ^oC]{LiAlH_2(OCH_2CH_2OCH_3)_2} (CH_3)_3CCHO$$

метиловый эфир пивалиновой кислоты → триметилуксусный альдегид (81%)

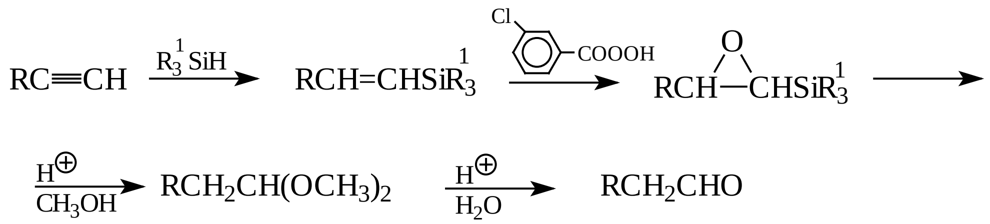
$$5)\ (CH_3)_3C\overset{O}{\overset{\|}{C}}\text{-}N(CH_3)_2 \xrightarrow[2)\ H_2O]{1)\ LiAlH(OC_2H_5)_3;\ \text{эфир}} \underset{(88\%)}{(CH_3)_3CCHO}$$

16.2.1.г. ПОЛУЧЕНИЕ АЛЬДЕГИДОВ ГИДРОБОРИРОВАНИЕМ — ОКИСЛЕНИЕМ АЛКИНОВ-1

$$CH_3(CH_2)_5C{\equiv}CH + (Sia)_2BH \xrightarrow{\text{ТГФ}} \overset{CH_3(CH_2)_5}{\underset{H}{}}\!\!>C{=}C<\!\!\overset{H}{\underset{B(Sia)_2}{}} \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[NaOH]{H_2O_2} CH_3(CH_2)_6CHO\ \ \text{октаналь}\ \ (70\%)$$

Этот универсальный метод описан ранее в гл.7. По своей методологии к нему примыкает способ, основанный на гидросилилировании терминальных алкинов с последующим эпоксидированием и кислотным расщеплением оксиранового цикла:



16.2.1.д. ГИДРОФОРМИЛИРОВАНИЕ АЛКЕНОВ (ОКСОСИНТЕЗ)

Этот метод получения альдегидов используется исключительно в промышленности. Алкены при обработке окисью углерода и водородом под давлением при повышенной температуре в присутствии октакарбонилдикобальта или других гомогенных металлокомплексных катализаторов образуют альдегиды. Решающий успех в оксосинтезе был достигнут благодаря использованию металлокомллексного катализа. Фактически это был первый пример гомогенного металлокомплексного катализа в органической химии, который сразу же приобрел важное значение для химической технологии (гл.27, ч.3):

$$RCH{=}CH_2 + CO + H_2 \xrightarrow[150\ ^oC;\ 100\text{-}35\text{-}\ \text{атм}]{Co_2(CO)_8} RCH_2CH_2CHO + R\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}HCHO$$

Количество изомерного разветвленного альдегида можно свести к минимуму, если в

качестве катализатора в гораздо более мягких условиях использовать гомогенные комплексы Pt(II) с органическими лигандами или более эффективный гидрохлорид дициклопентадиенилциркония $(C_5H_5)_2ZrHCl$:

$$CH_3CH{=}CH_2 + CO + H_2 \xrightarrow{(C_5H_5)_2ZrHCl} CH_3CH_2CH_2CHO$$

Основным современным промышленным методом получения уксусного альдегида является каталитическое окисление этилена, получаемого в огромном количестве при крекинге углеводородов. Этилен окисляют в водном растворе, содержащем хлориды палладия (II) и меди (II) (так называемый «вакер-процесс»). Катализатор регенерируют при действии кислорода в условиях непрерывного синтеза:

$$CH_2{=}CH_2 + PdCl_2 + H_2O \longrightarrow CH_3CHO + Pd + 2HCl$$

$$Pd + 2CuCl_2 \longrightarrow PdCl_2 + Cu_2Cl_2$$

$$2Cu_2Cl_2 + O_2 + 4HCl \longrightarrow 4CuCl_2 + 2H_2O$$

Этот процесс имеет гораздо большее значение, чем гидратация ацетилена по реакции Кучерова или дегидрирование этанола на хромите меди или металлической меди.

Формальдегид получают в промышленности каталитическим дегидрированием метанола:

$$CH_3OH \xrightarrow{600\text{-}650\ ^oC;\ Ag} HCHO + H_2$$

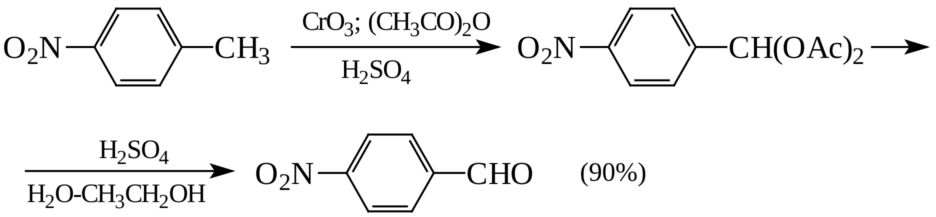
Эта реакция эндотермична и для поддержания требуемого температурного режима выделяющийся водород сжигают.

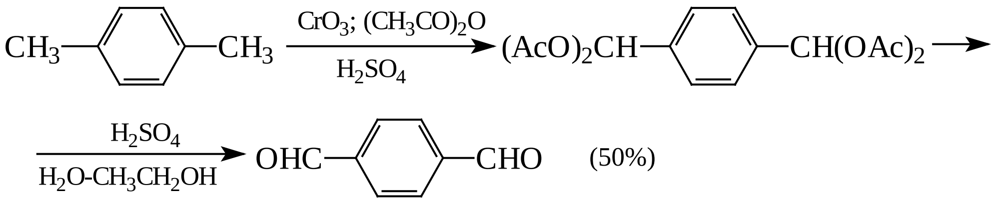
16.2.2. ПОЛУЧЕНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ АЛЬДЕГИДОВ

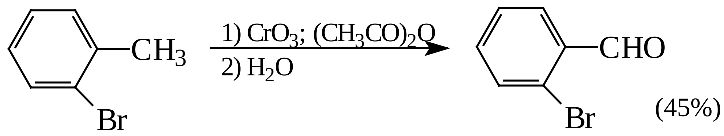
Многие реакции получения альдегидов ароматического ряда принципиально отличаются от методов синтеза алифатических альдегидов. Некоторые из них, основанные на реакции электрофильного ароматического замещения в бензольном кольце, были рассмотрены среди других процессов электрофильного ароматического замещения. Это относится к реакциям Гатгермана, Гаттермана - Коха, Вильсмайера и Реймера - Тимана. Другие специфические методы получения ароматических альдегидов будут рассмотрены в этом разделе.

16.2.2.а. ОКИСЛЕНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ МЕТИЛПРОИЗВОДНЫХ

Метильная группа у ароматического кольца может быть окислена до альдегидной группы действием хромового ангидрида в растворе уксусного ангидрида. Дальнейшему окислению альдегидов до карбоновых кислот препятствует образование геминального диацетата, который устойчив в этих условиях. Кислотный гидролиз диацетата в водном спирте приводит к альдегиду. Выходы альдегидов редко превышают 50-60%.

1)


2)


3)


В препаративном отношении этот метод удобнее окисления под действием хлористого хромила, которое с трудом поддается контролю и часто приводит к сложной смеси продуктов. Другой окислитель - двуокись марганца в 65%-й серной кислоте - также имеет ограниченную область применения и требует строго расчетного количества окислителя. Многообещающим окислителем для окисления метильной группы в формильную представляется аммонийцерий (IV) нитрат в водной азотной кислоте:

$$ArCH_3 + Ce(IV) + NO_3^{\ominus} \longrightarrow ArCH_2ONO_2 + Ce(III) + H^{\oplus}$$

$$ArCH_2ONO_2 \xrightarrow{HOH} ArCH_2OH \xrightarrow{Ce(IV)} ArCHO + Ce(III)$$

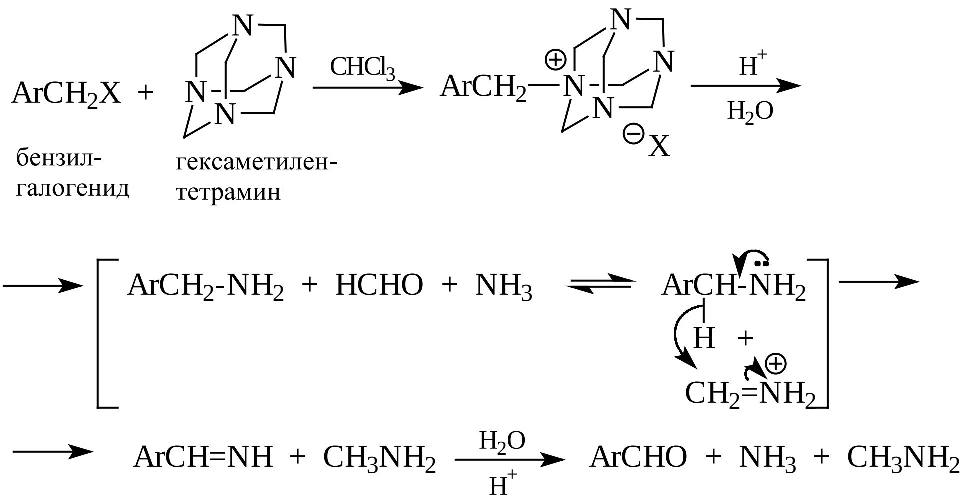
Бензальдегид в настоящее время получают в промышленности с выходом 50% прямым окислением толуола при 500 ^{o}C над катализатором, состоящим из смеси оксидов урана и молибдена. Этот метод постепенно вытесняет старый способ

получения бензальдегида гидролизом бензальхлорида C_6H_5CHCl:

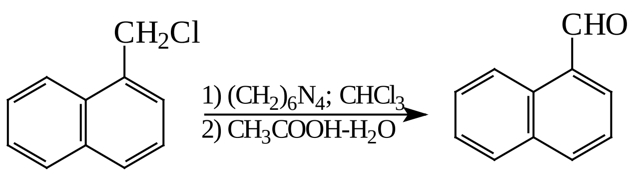
$$C_6H_5CH_2Cl \xrightarrow[100\,^{o}C]{H_2O;\ Fe} C_6H_5CHO + HCl$$

16.2.2.6. АРОМАТИЧЕСКИЕ АЛЬДЕГИДЫ ИЗ ГАЛОГЕНМЕТИЛАРИЛПРОИЗВОДНЫХ

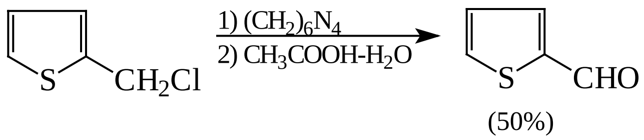
Бензилгалогениды, получаемые при действии N-бром- и N-хлорсукцинимида на алкилбензол, легко превращаются в ароматические альдегиды с помощью реакции М.Соммле (1913 г.). Бензилгалогениды вводят в реакцию с избытком гексаметилентетраамина (уротропина), а образующуюся при этом соль обычно не выделяют, а непосредственно гидролизуют до альдегида:



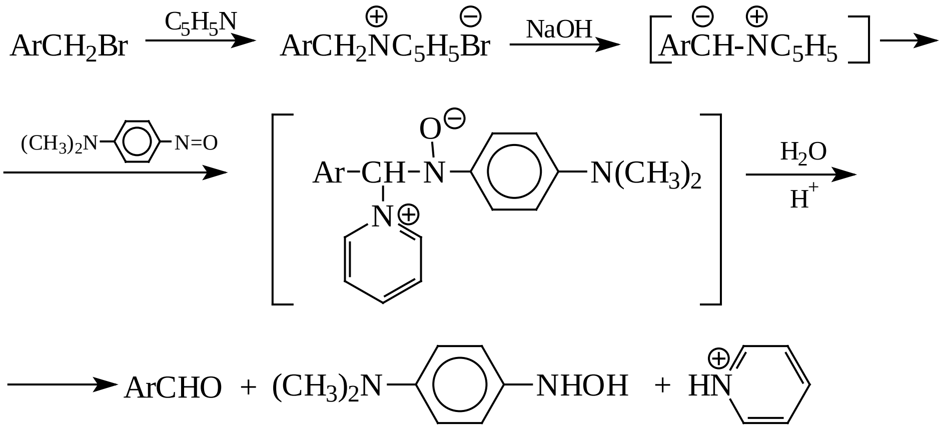
Перенос гидрид-иона от первичного амина $ArCH_2NH_2$ к иминиевой соли формальдегида является движущей силой всего окислительно-восстановительного процесса, приводящего после гидролиза к образованию альдегида. Эта окислительно-восстановительная стадия с точки зрения механизма реакции аналогична реакции Канниццаро. Реакция Соммле применима для синтеза самых разных ароматических и гетероциклических альдегидов с выходами 50-80%:



(75-80%)



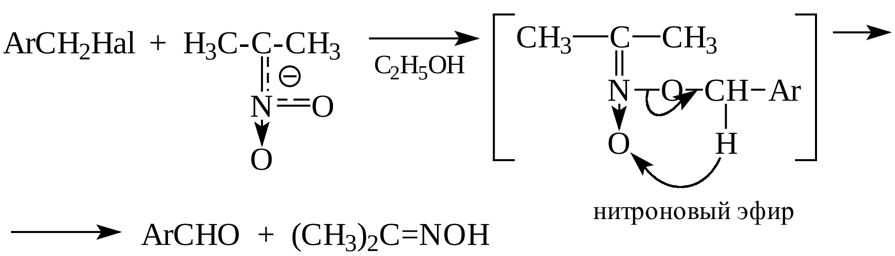
Разновидностью этой реакции можно считать получение ароматических альдегидов из четвертичной соли $ArCH_2N^+C_5H_5X^-$, образующейся из бензилгалогенидов и пиридина. Эта соль при конденсации с *п*-нитрозодиметиланилином, катализируемой основанием, дает нитрон, гидролиз которого в кислой среде приводит к альдегиду:



Несмотря на кажущуюся сложность, реакция чрезвычайно удобна в практическом отношении, поскольку не требует выделения промежуточных продуктов и осуществляется в очень мягких условиях. Окисление бензилгалогенидов и бензилтозилатов с помощью ДМСО было описано ранее, в гл.11.

16.2.2.в. ОКИСЛЕНИЕ БЕНЗИЛГАЛОГЕНИДОВ В АРОМАТИЧЕСКИЕ АЛЬДЕГИДЫ С ПОМОЩЬЮ СОЛЕЙ 2-НИТРОПРОПАНА

Ароматические галогенметильные производные алкилируют амбидентный анион 2-нитропропана по атому кислорода:

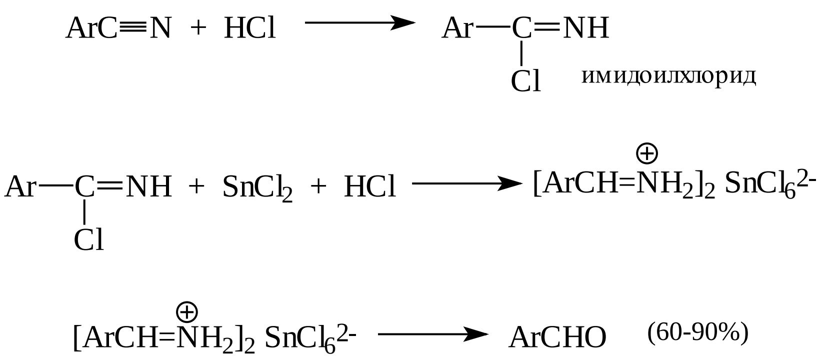


Этот метод, предложенный Хассом, является превосходным общим способом получения ароматических альдегидов, содержащих самые разнообразные заместители в бензольном кольце. Исключение составляют лишь *п*-нитробензильные производные,

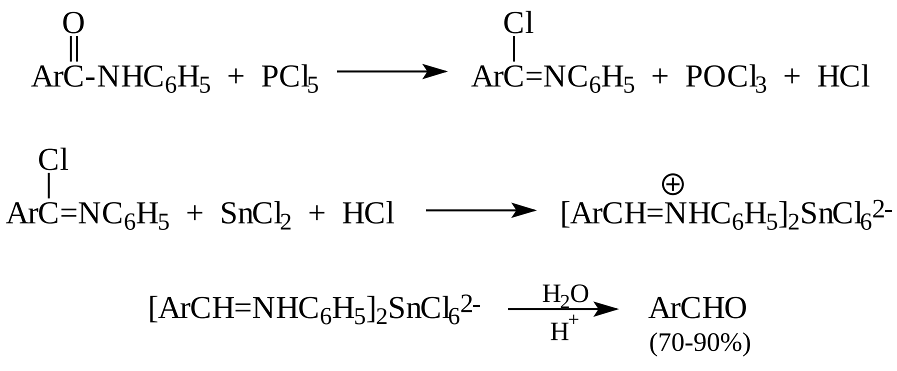
алкилирующие анион 2-нитропропана по атому углерода по ион-радикальному цепному механизму (гл.15).

16.2.2.г. ПОЛУЧЕНИЕ АЛЬДЕГИДОВ ИЗ ПРОИЗВОДНЫХ АРОМАТИЧЕСКИХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Большинство методов синтеза ароматических альдегидов из производных карбоновых кислот дублируют реакции получения алифатических альдегидов, описанные ранее в предыдущих разделах. Здесь мы приводим некоторые важные реакции, характерные для синтеза именно ароматических альдегидов. Альдегиды получают из ароматических нитрилов по реакции Г.Стефена (1925), которая заключается в пропускании безводного хлористого водорода через раствор нитрила и безводного двухлористого олова, полученного из олова и $SnCl_4$, в абсолютном эфире. Нитрил присоединяет молекулу хлористого водорода с образованием имидохлорида, который восстанавливается двухлористым оловом до альдимина. Гидролиз альдимина дает альдегид с превосходным выходом:



Другим методом получения ароматических альдегидов является метод Зонна-Мюллера. Анилид кислоты превращают в имидоилхлорид с помощью пятихлористого фосфора. Последующие стадии аналогичны реакции Стефена:

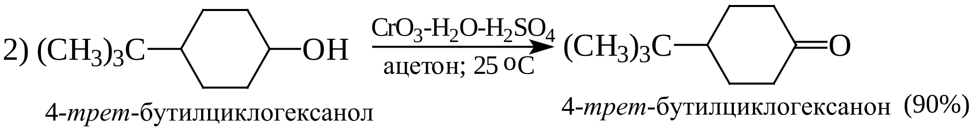


16.2.3. ПОЛУЧЕНИЕ КЕТОНОВ

16.2.3.а. ОКИСЛЕНИЕ ВТОРИЧНЫХ СПИРТОВ[*]

1) $CH_3CH(OH)(CH_2)_5CH_3 \xrightarrow[CH_2Cl_2;\ 25\ ^oC]{CrO_3\cdot 2C_5H_5N} CH_3CO(CH_2)_5CH_3$

2-октанол → 2-октанон (97%)

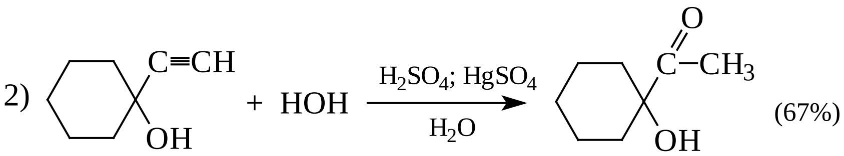


3) $PhCH(OH)-C\equiv CH \xrightarrow[ацетон;\ 25\ ^oC]{CrO_3-H_2O-H_2SO_4} PhC(=O)-C\equiv CH$ (80%)

16.2.3.б. ГИДРАТАЦИЯ АЛКИНОВ ПО КУЧЕРОВУ

1) $CH_3(CH_2)_3C\equiv CH + HOH \xrightarrow[H_2O]{H_2SO_4;\ HgSO_4} CH_3(CH_2)_3C(=O)-CH_3$

1-гексин → гексанон-2 (80%)



16.2.3.в. ГИДРОБОРИРОВАНИЕ - ОКИСЛЕНИЕ НЕТЕРМИНАЛЬНЫХ АЛКИНОВ

1) $CH_3CH_2C\equiv CC_2H_5 \xrightarrow[2)\ H_2O_2-NaOH]{1)\ B_2H_6;\ ТГФ} CH_3CH_2C(=O)CH_2C_2H_5$

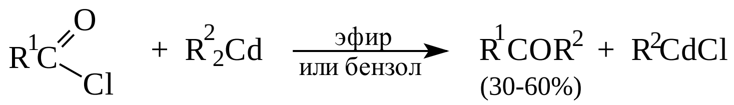
3-гексин → 3-гексанон (60%)

---

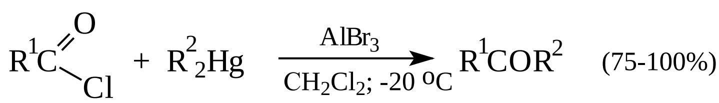
[*] См. гл. 11

16.2.3.г. АЦИЛИРОВАНИЕ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Несимметричные и симметричные кетоны могут быть получены с низким выходом при взаимодействии кадмийорганических соединений с ацилгалогенидами в неполярной среде (Г.Гильман, 1935):



Более удобным методом синтеза несимметричных кетонов алифатического, ациклического и ароматического ряда является ацилирование ртутьорганических соединений под действием самых разнообразных ацилгалогенидов в присутствии эквимольного количества безводного бромида алюминия в хлористом метилене (О.А.Реутов, И.П.Белецкая, А.Л.Курц, 1969). Реакция проводится в исключительно мягких условиях, при -20-(-78) °C, а выходы кетонов очень высоки:

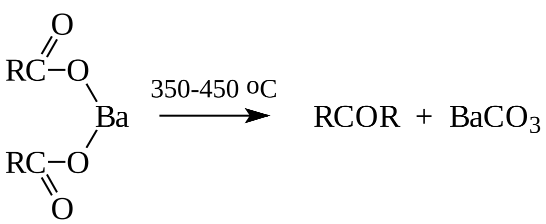


Современным методом синтеза кетонов с помощью металлоорганических соединений является ацилирование диалкил-, диалкенил- и диарил-купратов (гл.19, ч.3):

$$CH_3(CH_2)_4COCl + (\textit{н}\text{-}C_4H_9)_2CuLi \xrightarrow[-78\ ^oC]{\text{эфир}} CH_3(CH_2)_4CO(CH_2)_3CH_3$$

гексаноилхлорид; дибутилкупрат лития; 5-деканон (79%)

Здесь приведены только некоторые, отличающиеся широким разнообразием методы синтеза кетонов. В эту сводку не вошли многие, хорошо зарекомендовавшие себя, методы, такие как озонолиз и окислительное расщепление алкенов, расщепление гликолей, пинаколиновая перегруппировка, карбонилирование триалкилборанов, синтезы с ацетоуксусным эфиром, алкилирование енолят-ионов, которые либо были описаны ранее, либо будут рассматриваться в других главах. Упомянем здесь еще об одном старом оригинальном методе синтеза кетонов пиролизом сухих Ca-, Ba-, Th- и других солей карбоновых кислот при 350-450 °C:

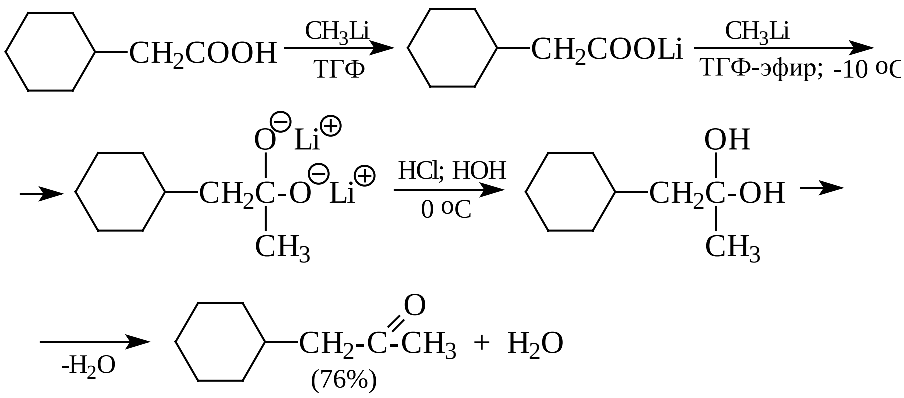


Некогда пиролиз являлся основным способом получения кетонов, и в частности, ацетона, из ацетата кальция. В настоящее время он сохранил свое значение только для получения некоторых высших алифатических кетонов, например стеарона из стеариновой кислоты, и особенно для получения некоторых циклических кетонов при пиролизе солей дикарбоновых кислот. Циклопентанон, циклогексанон получаются с выходом 80% при нагревании смеси соответственно адипиновой и пимелиновой кислот с гидроксидом бария или кальция. Для циклогептанона и циклооктанона выход падает до 20%, а циклические кетоны C_9-C_{12} вообще не могут быть получены этим способом. Этот метод неудовлетворителен и для синтеза высших циклических кетонов, поскольку выходы не превышают 2-5%. Некоторое значение имеет промышленный метод получения высших симметричных алифатических кетонов с выходом более 80% при кипячении карбоновых кислот C_5-C_{12} с порошкообразным железом при 250-350 ^oC:

$$\underset{\text{декановая кислота}}{2\ CH_3(CH_2)_8COOH} \xrightarrow[300\ oC]{Fe} \underset{\text{10-нонадеканон (96\%)}}{CH_3(CH_2)_8CO(CH_2)_8CH_3}$$

Получение ароматических и жирноароматических кетонов ацилированием ароматических углеводородов по Фиделю-Крафтсу и другие родственные реакции рассмотрены в гл.13.

Кетоны могут быть получены при взаимодействии литиевых солей карбоновых кислот с алкиллитием, например:



16.3. РЕАКЦИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Реакции карбонильных соединений можно разделить на три большие группы:

1) реакции нуклеофилыюго присоединения к карбонильной группе;

2) реакции замещения у α-углеродного атома;

3) конденсации карбонильных соединений.

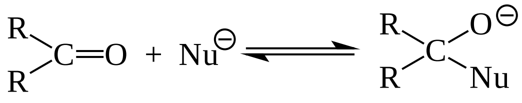
16.3.1. РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ К КАРБОНИЛЬНОЙ ГРУППЕ АЛЬДЕГИДОВ И КЕТОНОВ

Двойная связь в карбонильной группе сильно поляризована $^{\delta+}C{=}O^{\delta-}$ из-за большого различия в электроотрицательности кислорода и углерода. Физическим следствием полярности карбонильной группы является большой дипольный момент альдегидов и кетонов. В табл. 16.2 приведены значения дипольных моментов четырех карбонильных соединений.

Таблица 16.2

Альдегиды, кетоны	μ (D)
Формальдегид	2,27
Уксусный альдегид	2,72
Ацетон	2,88
Ацетофенон	3,02

Высокая полярность карбонильной группы определяет реакции присоединения разнообразных полярных реагентов по кратной C=O связи. Количество этих реакций намного превосходит число реакций присоединения по кратной углерод-углеродной связи. Если для кратной углерод-углеродной связи алкенов и алкинов характерен электрофильный механизм присоединения, для присоединения к карбонильной группе ключевой стадией является присоединение нуклеофила к электронодефицитному атому углерода. Нуклеофильный агент атакует карбонильный атом углерода перпендикулярно плоскости двойной связи, при этом углерод изменяет свою гибридизацию с *sp*^{2} до *sp*^{3} в промежуточно образующемся тетраэдрическом интермедиате:

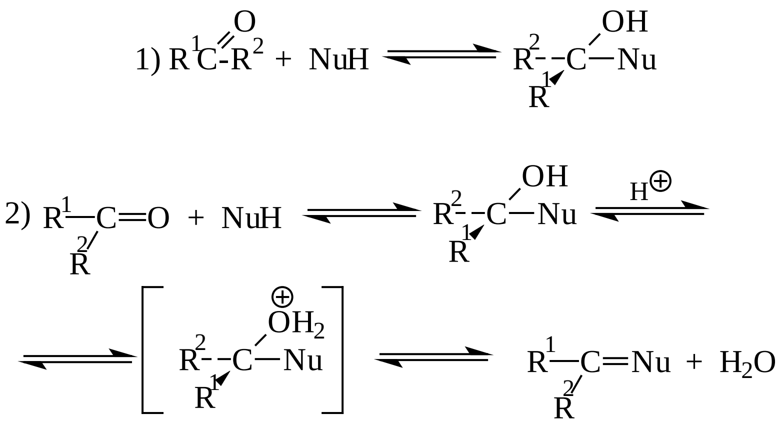


Нуклеофильный агент может быть или нейтральной молекулой (аммиак, первичные и вторичные амины, вода, спирты, тиолы, гидразин, гидроксиламин и др.) или анионом (CN^-, HSO_3^-; H^-, карбанионы и др.). Присоединение нуклеофильных агентов по карбонильной группе является обратимым процессом. Исключение составляет реакция восстановления карбонильной группы с помощью комплексных гидридов $LiAlH_4$; $NaBH_4$; $LiBH_4$, с образованием первичных или вторичных спиртов, а также

присоединение металлоорганических соединений. Эти реакции описаны в гл.11.

Следует различать два типа обратимых реакций присоединения к карбонильной группе. В одном из них тетраэдрический анионный интермедиат протонируется по атому кислорода с образованием нейтрального конечного продукта присоединения. К такого рода процессам относятся образование ацеталей и кеталей, тиоацеталей и тиокеталей, циангидринов и присоединение енолят-ионов.

В реакциях нуклеофильного присоединения другого типа нейтральный продукт присоединения подвергается дегидратации с образованием двойной связи между карбонильным углеродом и нуклеофильным агентом. Такой тип присоединения реализуется в реакциях карбонильных соединений с большой группой азотистых нуклеофильных реагентов: первичных и вторичных аминов, гидроксиламина, семикарбазида, гидразина и его производных. Оба типа нуклеофильного присоединения могут быть выражены с помощью двух общих уравнений:



Альдегиды более реакционноспособны в реакциях присоединения нуклеофильных реагентов по сравнению с кетонами, и реакции присоединения к альдегидам характеризуются более высокими, чем для кетонов, значениями констант равновесия этого обратимого процесса. Более высокая реакционная способность альдегидов отчасти связана с отсутствием стерических препятствий для атаки нуклеофильного агента. В кетонах две алкильные группы создают стерические препятствия для образования тетраэдрического продукта присоединения. Это, однако, не решающая причина различия в реакционной способности альдегидов и кетонов. Другая и более важная причина состоит в более высокой термодинамической стабильности кетонов по сравнению с альдегидами. В таблице 16.3 приведены данные по теплотам образования некоторых изомерных альдегидов и кетонов.

Таблица 16.3

Теплоты образования некоторых альдегидов и кетонов

Альдегид	ΔH^0_f ккал/моль при 25 °C в газовой фазе	Кетон	ΔH^0_f ккал/моль при 25 °C в газовой фазе
HCHO	-26,0		
CH_3CHO	-39,7		
CH_3CH_2CHO	-45,5	CH_3COCH_3	-51/9
$CH_3CH_2CH_2CHO$	-48,8	$CH_3COCH_2CH_3$	-57,0
$CH_3CH_2CH_2CH_2CHO$	-54,5	$CH_3CH_2COCH_2CH_3$	-61,8
		$CH_3COCH_2CH_2CH_3$	-61,8

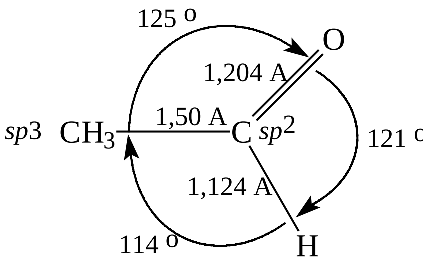
Из данных, приведенных в табл. 16.3, следует, что кетоны на 7-8 ккал/моль стабильнее, чем изомерные им альдегиды.

Есть два альтернативных объяснения различной термодинамической стабильности альдегидов и изомерных им кетонов. Одно из них основывается на электронных эффектах алкильных групп при карбонильном атоме углерода как положительном конце диполя карбонильной группы. Гиперконъюгация σ-связи С-Н-α-углеродного атома и частично пустой *p*-орбитали карбонильного углерода приводит к делокализации заряда и, следовательно, к повышению термодинамической стабильности. В альдегидах гиперконъюгация С-Н связи с *p*-орбиталью карбонильного углерода возможна только со стороны С-Н связи одного α-углеродного атома. В кетонах гиперконьюгация возможна со стороны двух С-Н связей двух алкильных групп, расположенных слева и справа от карбонильного углерода. Это способствует более высокой термодинамической стабильности кетонов по сравнению с альдегидами. (+*I*)-Эффект алкильной группы при карбонильном атоме углерода также приводит к делокализации положительного заряда по цепи углеродных связей. Этот эффект должен быть более значителен в кетонах, где алкильные группы расположены по обе стороны карбонильной группы. Таким образом, совместное действие гиперконъюгации и индуктивного эффекта обусловливает более высокую стабильность кетонов по сравнению с изомерными им альдегидами.

Различие в термодинамической стабильности альдегидов и кетонов имеет и другое объяснение, никак не связанное с действием электронных эффектов. Как уже было отмечено ранее (гл.5, ч.1), дизамещенные алкены RCH=CHR термодинамически более стабильны, чем алкены типа $RCH{=}CH^2$ с одним алкильным заместителем при

двойной связи. Это связано с более высокой прочностью более короткой σ-связи $C_{sp}2$-$C_{sp}3$ по сравнению с σ-связью $C_{sp}3$-$C_{sp}3$. Одинарная σ-связь $C_{sp}2$-$C_{sp}3$ короче связи $C_{sp}3$-$C_{sp}3$ и следовательно, термодинамически более прочная.

Эти соображения могут быть использованы для объяснения различий в стабильности карбонильных соединений- В кетонах имеются две короткие одинарные $C_{sp}2$-$C_{sp}3$ связи, тогда как в альдегидах есть только одна такая связь. Это обстоятельство, по-видимому, играет решающую роль в различии стабильности альдегидов и кетонов. Действительно, $C_{sp}2$-$C_{sp}3$ связь в уксусном альдегиде (1,50 Å) на целых 0,04 Å короче $C_{sp}3$-$C_{sp}3$ связи в этане. Столь большое различие совершенно определенно указывает на более высокую энергию одинарной $C_{sp}2$-$C_{sp}3$ связи:



В обратимых реакциях присоединения нуклеофильных реагентов по карбонильной группе константа равновесия определяется величиной свободной энергии ΔG^0. Согласно уравнению Гиббса, $\Delta G^0 = -RT\ln K_{равн}$, величины ΔG^0 и $K_{равн}$ изменяются обратно пропорционально, большей величине ΔG^0 кетонов соответствует меньшее значение константы равновесия для присоединения нуклеофильного агента (рис. 16.1).

16.3.1.а. ГИДРАТАЦИЯ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Гидратация альдегидов и кетонов не играет никакой роли в органическом синтезе, но как простейшая модельная реакция позволяет понять основные черты механизма нуклеофильного присоединения к карбонильной группе. Константа равновесия обратимой реакции присоединения воды зависит от природы заместителей при карбонильной группе:



Для формальдегида $K^{25\ oC}$ = 2280, для его гомологов CH_3CHO - C_3H_7CHO константа

равновесия изменяется в диапазоне от 0,2 до единицы; а для кетонов $K^{25\ oC}$ составляет величину порядка 10^{-3}. Это означает, что формальдегид в воде на 99,999% превращается в метандиол $CH_2(OH)_2$; уксусный альдегид гидратирован на 58%, для других альдегидов в водном растворе присутствуют в соизмеримом количестве исходное соединение и его гидратная форма. Кетоны практически не гидратированы в водном растворе.

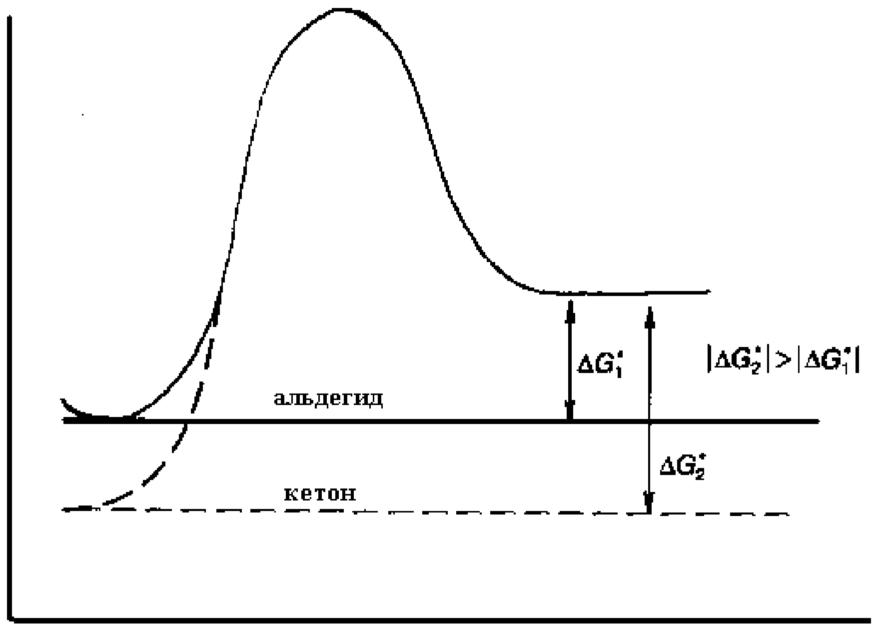


Рис. 16.1. Энергетическая диаграмма для обратимого присоединения нуклеофильного агента NuH к альдегидам и кетонам

Для α-галогензамещенных альдегидов и кетонов, в отличие от незамещенных карбонильных соединений, характерны очень высокие значения констант равновесия гидратации. Так, например, для трихлоруксусного альдегида (хлораля) константа равновесия равна $3 \cdot 10^4$, а для гексафторацетона она еще выше:

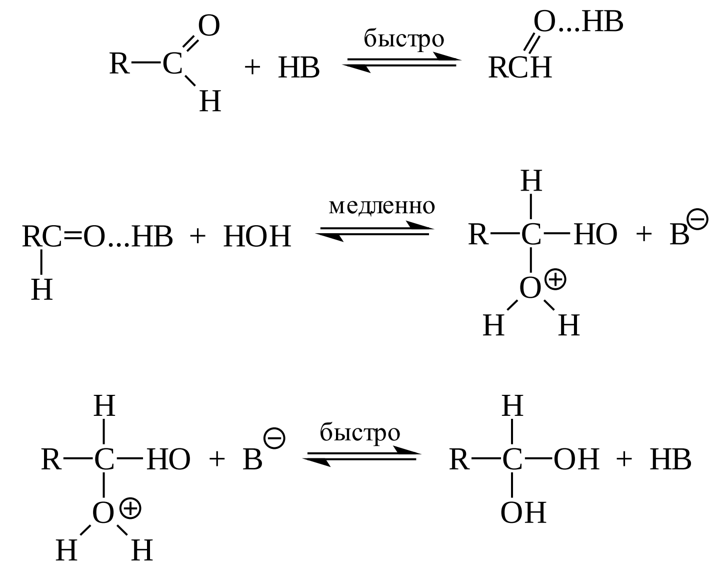
$$CF_3COCF_3 + H_2O \longrightarrow (CF_3)_2C(OH)_2; \quad K^{25\ oC} = 1 \cdot 10^6$$

Оба эти карбонильные соединения образуют настолько стабильные гидраты, что регенерированы могут быть только при обработке концентрированной серной кислотой.

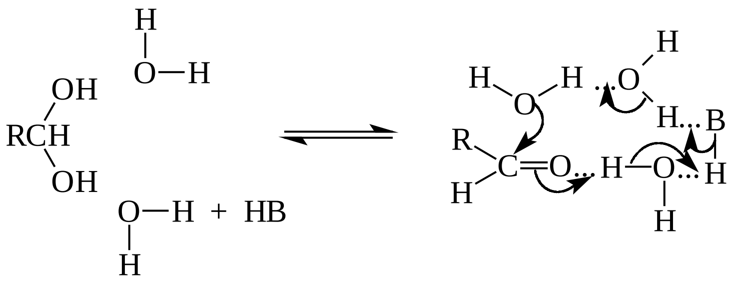
Механизм гидратации карбонильных соединений изучен очень подробно, поскольку эта реакция моделирует другие, более сложные процессы нуклеофильного присоединения к карбонильной группе.

Гидратация карбонильных соединений подвержена как общему кислотному, так

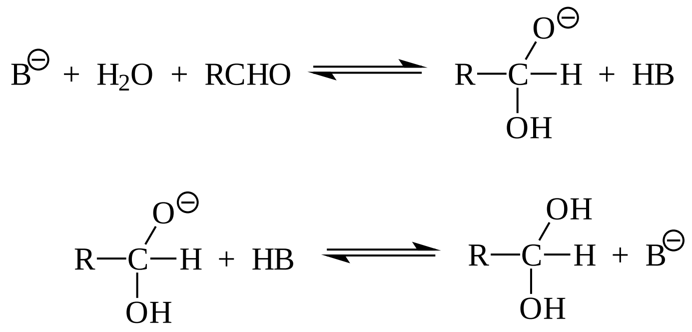
и общему основному катализу. При общем кислотном катализе в первой, быстрой, стадии происходит образование комплекса кислоты HB с карбонильной группой, в котором резко усиливается электрофильный характер карбонильного углерода. Во второй, медленной стадии, определяющей скорость всего процесса, к этому комплексу присоединяется вода. Быстрое депротонирование оксониевого интермедиата завершает процесс:



Альтернативный механизм предполагает элекгрофильный катализ и нуклеофильную атаку как согласованный процесс, в котором циклическое переходное состояние включает три молекулы воды:

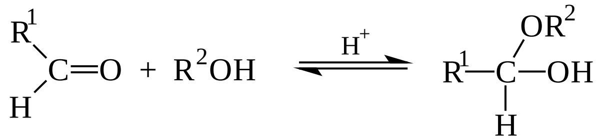


Имеются веские аргументы в пользу согласованного механизма, основанные на измерении скоростей переноса протона. Следует отметить, что согласованный механизм может иметь место для всех реакций нуклеофильного присоединения по карбонильной группе и в кислой и в основной среде. Для гидратации карбонильной группы, катализируемой основанием, роль основания сводится к образованию из воды более реакционноспособного нуклеофильного агента - гидроксид-иона:



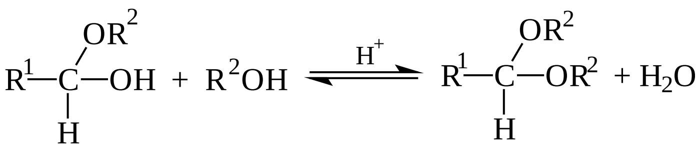
16.3.1.б. ОБРАЗОВАНИЕ АЦЕТАЛЕЙ И КЕТАЛЕЙ ПРИ ПРИСОЕДИНЕНИИ СПИРТОВ

Спирты также обратимо присоединяются к альдегидам и кетонам, но, в отличие от гидратации, эта реакция играет важную роль в органическом синтезе. Продукт присоединения одного моля спирта к альдегиду или кетону называют соответственно полуацеталем или полукеталем:



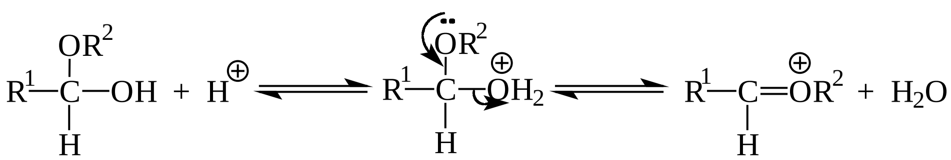
полуацеталь

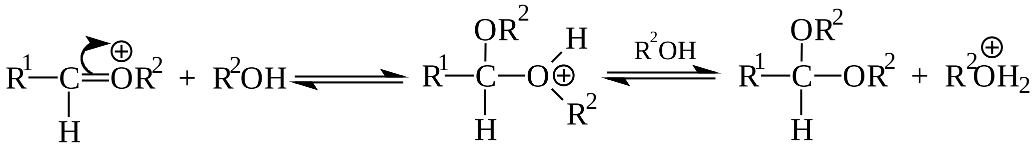
Ацетали и кетали образуются во второй стадии из полуацеталей или полукеталей при присоединении второй молекулы спирта и дегидратации:



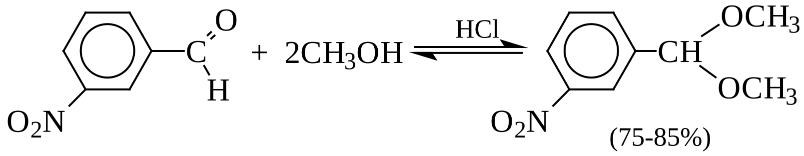
полуацеталь ацеталь

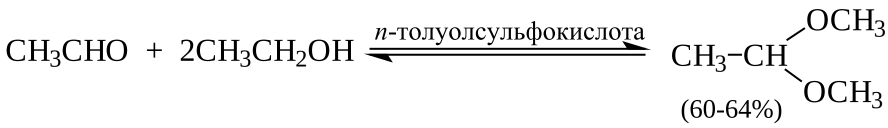
Образование полуацеталя и полукеталя с точки зрения механизма процесса абсолютно аналогично присоединению воды и характеризуется примерно теми же величинами констант равновесия. Вторая стадия катализируется только кислотами, поскольку определяющей скорость стадией в этом процессе является отщепление гидроксид-иона из тетраэдрического полуацеталя, а это невозможно в щелочной среде:





Константа равновесия благоприятствует образованию ацеталей при взаимодействии альдегидов с одноатомными спиртами, катализируемом НС1, *п*-толуолсулъфокислотой, эфиратом трехфтористого бора или хлористым кальцием:





Для кетонов равновесие смещено в сторону исходных реагентов, и для получения кеталей требуется применять «специальные» методы, например азеотропную отгонку воды с толуолом или ксилолом. Образование ацеталей и кеталей позволяет оценить роль энтропийного фактора в равновесных процессах присоединения к карбонильной группе. Присоединение спиртов к карбонильной группе альдегидов и кетонов - экзотермический процесс, причем энтальпия образования ацеталя $\Delta H°$ выше энтальпии образования кеталя:

$$HCHO + 2CH_3OH \rightleftharpoons H_2C(OCH_3)_2 + H_2O \qquad (-19{,}0 \text{ кал/моль})$$

$$CH_3CHO + 2CH_3OH \rightleftharpoons CH_3CH(OCH_3)_2 + H_2O \qquad (-15{,}2 \text{ кал/моль})$$

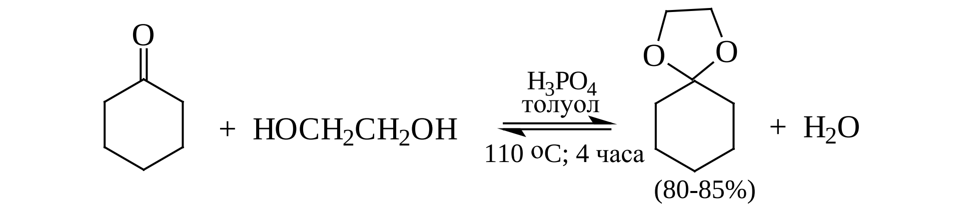
$$CH_3COCH_3 + 2CH_3OH \rightleftharpoons (CH_3)_2C(OCH_3)_2 + H_2O \qquad (-11{,}7 \text{ кал/моль})$$

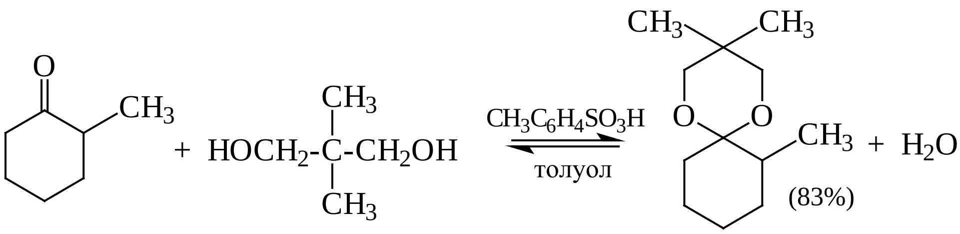
Величины $\Delta H°$ отражают более высокую стабильность кетонов по сравнению с альдегидами и показывают, что наименее стабильным карбонильным соединением является формальдегид. Образование кеталей также экзотермично, а константа равновесия тем не менее мала. Это становится понятным, если принять во внимание, что константа равновесия определяется изменением свободной энергии ΔG^o, а величина ΔG^o зависит от изменения и энтальпии и энтропии, так как

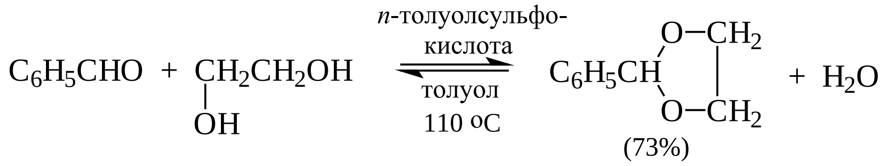
$$\Delta G^o = \Delta H° - T\Delta S°$$

В процессах образования ацеталей и кеталей из трех молекул реагентов

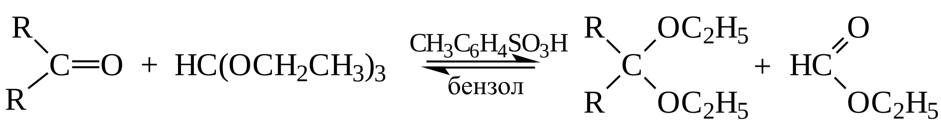
получаются две молекулы продуктов реакции, что соответствует понижению энтропии. Для ацеталей более высокое значение $\Delta H°$ компенсирует понижение энтропии. В процессе образования кеталей энтропийный фактор, напротив, играет решающую роль. Неблагоприятное влияние энтропийного члена можно свести к минимуму, если для получения кеталей использовать 1,2- или 2,3-диолы. В современной синтетической практике для получения и ацеталей, и кеталей применяют этиленгликоль, 1,3-пропиленгликоль или 2,2-диметил-1,3-пропандиол с азеотропной отгонкой воды в присутствии *п*-толуолсульфокислоты в качестве катализатора:







Циклические кетали являются производными соответственно 1,3-диоксолана и 1,3-диоксана. Диметил- и диэтилацетали и кетали могут быть получены при взаимодействии карбонильных соединений с ортомуравьиным эфиром в бензоле в присутствии *п*-толуолсульфокислоты:



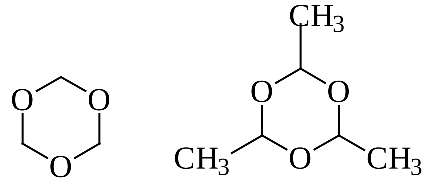
При стоянии альдегиды склонны к образованию циклических или полимерных ацеталей. Формальдегид при этом дает твердый линейный полимер, называемый параформальдегидом (параформ):

$$n\,CH_2O \longrightarrow HO\text{-}(\text{-}CH_2\text{-}O\text{-})_n\text{-}H$$

При нагревании твердого параформа до 180-200 °С регенерируется формальдегид.

Газообразный формальдегид очень хорошо растворим в воде, его насыщенный 37%-й водный раствор называется формалином.

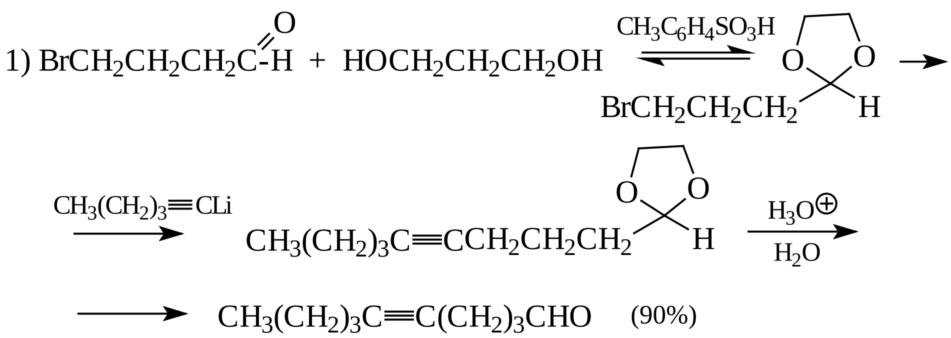
Формальдегид образует также циклический тример - триоксан; такой же тример для ацетальдегида называется паральдегид. Оба тримера при нагревании в присутствии следов кислотных агентов деполимеризуются до альдегидов.

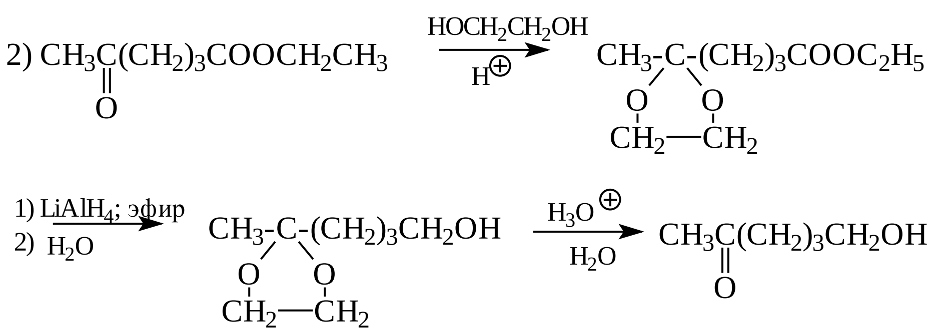


триоксан паральдегид

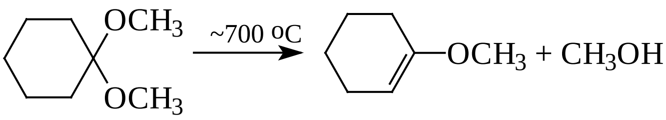
Триоксан и паральдегид следует рассматривать как циклические ацетали.

Ацетали и кетали нашли широкое применение в качестве защитной группы для карбонила альдегида и кетона. Ацетали и кетали относятся к классу простых эфиров с двумя алкоксильными группами у одного атома углерода. Подобно другим простым эфирам они стабильны по отношению к сильным основаниям - магний- и литийорганическим соединениям, гидриду и амиду натрия, комплексным гидридам и др. Это позволяет для бифункциональных соединений, содержащих карбонильную группу, осуществлять избирательное превращение с участием другой группы, что можно проиллюстрировать двумя следующими примерами:



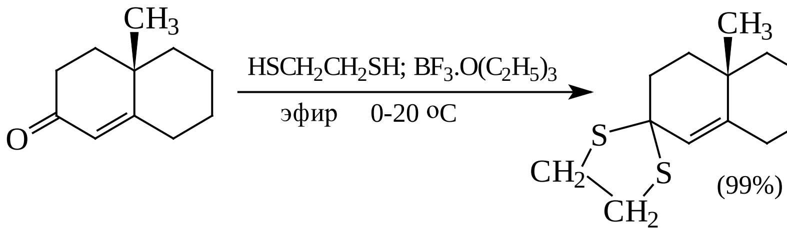


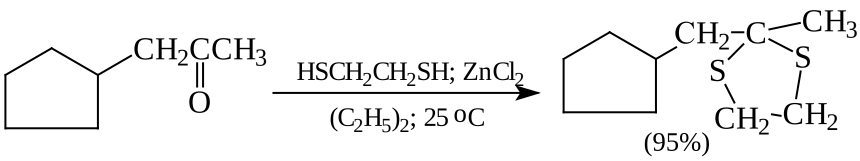
Пиролизом ацеталей и кеталей получают простые эфиры енолов:



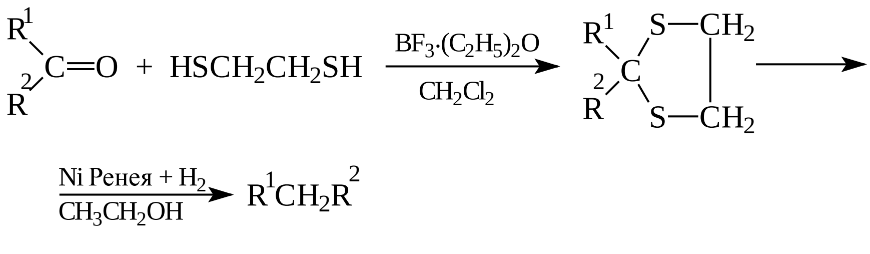
16.3.1.в. ТИОАЦЕТАЛИ И ТИОКЕТАЛИ

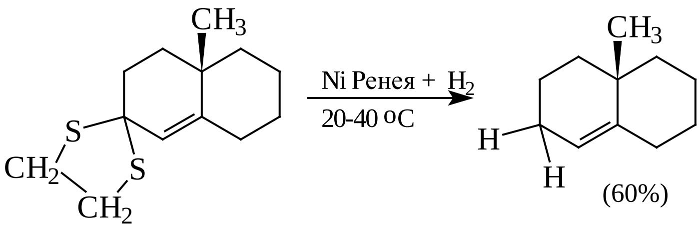
С сернистыми аналогами спиртов (тиолами) альдегиды и кетоны образуют тиоацетали и тиокетали. Выходы тиоацеталей и тиокеталей обычно выше, чем ацеталей и кеталей:



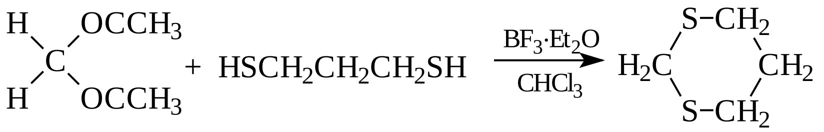


Тиоацетали и тиокетали нашли совершенно неожиданную область применения после того как было обнаружено, что скелетный никель Ренея вызывает обессеривание сульфидов. Эта реакция открыла простой и доступный путь превращения карбонильной группы кетонов в CH_2-группу. Оба процесса: образование тиокеталей и десульфуризация идут в очень мягких условиях при 20-50 °C, что нередко позволяет проводить эту реакцию в присутствии других функциональных групп:



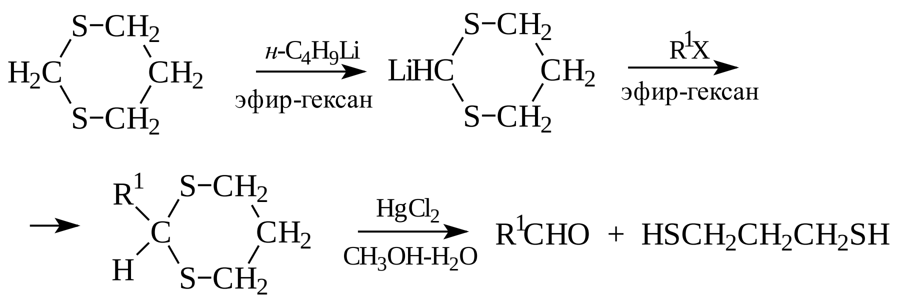


В современном органическом синтезе совершенно исключительное положение занял циклический тиоацеталь формальдегида и 1,3-пропандитиола - шестичленный 1,3-дитиан.

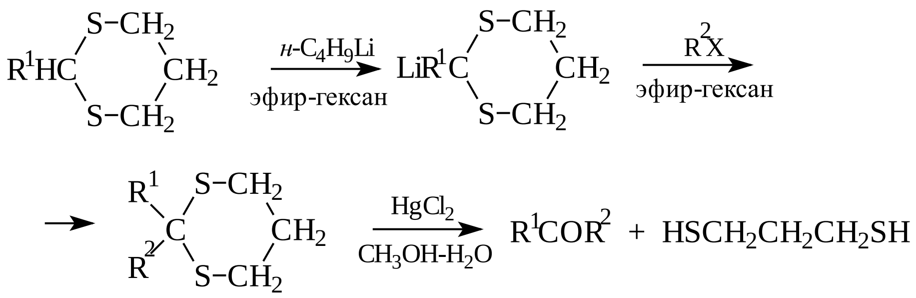


1,3-дитиан (80-85%

1,3-Дитиан благодаря влиянию двух атомов серы обладает слабой С-Н кислотностью (рK_a= 31). При действии такого сильного основания, как бутиллитий, он количественно превращается в карбанион. Анион 1,3-дитиана является ключевым реагентом многих важнейших превращений. Алкилирование литиевой соли 1,3-дитиана открывает путь к получению самых разнообразных альдегидов (Кори, Зеебах, 1969-1970 гг.):

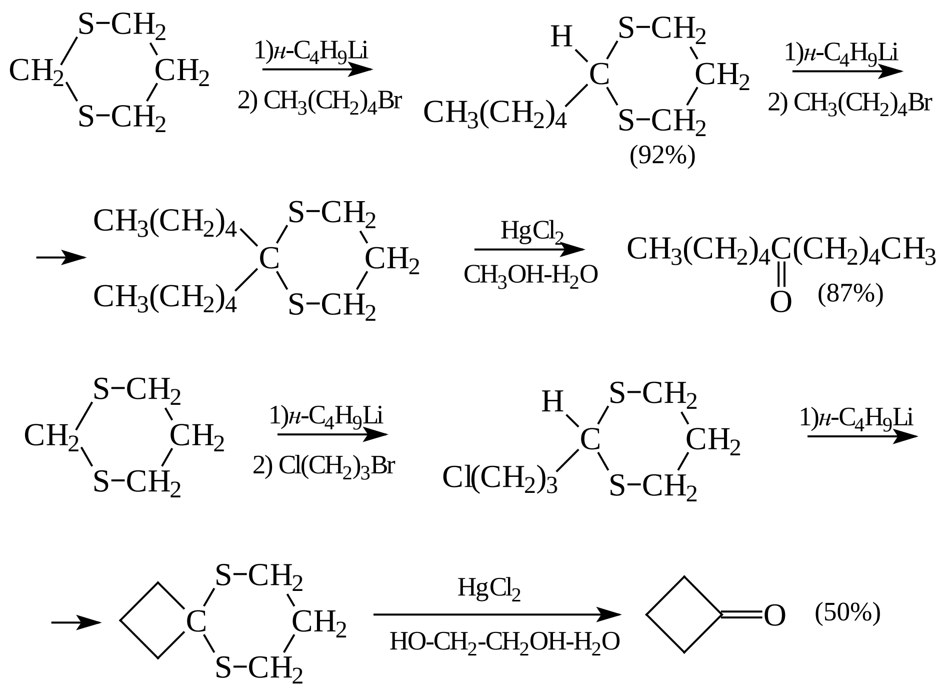


При повторном металлировании и алкилировании образуются симметричные или несимметричные кетоны:

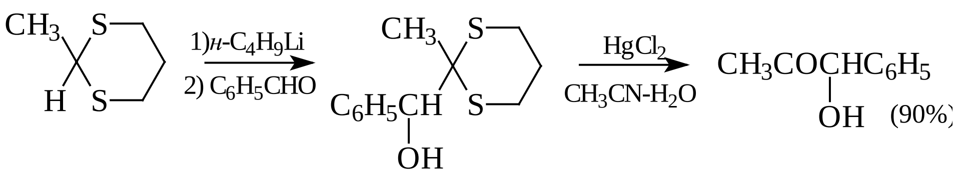


Своеобразие этой реакции заключается в том, что, превращая альдегид в циклический тиоацеталь, удается в конечном итоге алкилировать альдегид по карбонильному атому углерода с помощью электрофильного алкилирующего агента. Превращение электрофильного карбонильного углерода в нуклеофильный центр карбаниона 1,3-дитиана получило название «обращение полярности». Реакция проводится в исключительно мягких условиях и характеризуется очень высокими выходами

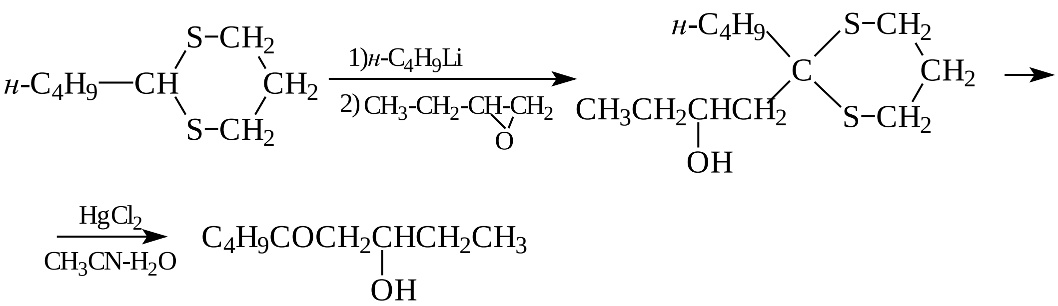
конечных продуктов - альдегидов и кетонов:



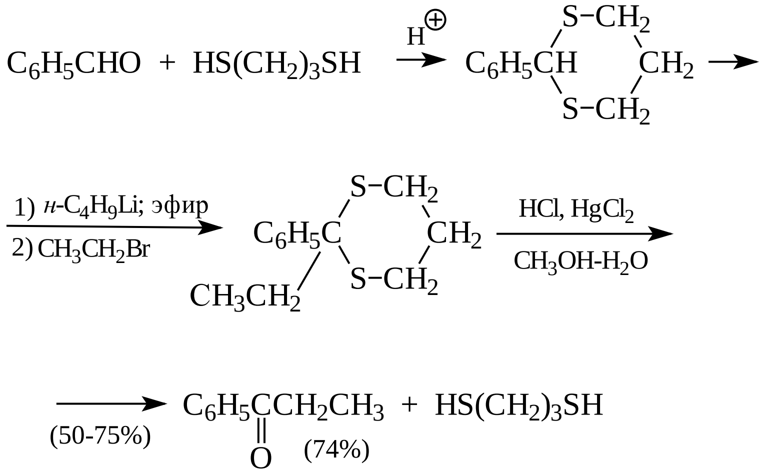
Карбанионы производных 1,3-дитиана выполняют роль нуклеофильного агента и во многих других реакциях. Так, например, они присоединяются к карбонильной группе ароматических альдегидов с образованием α-оксикетонов:



Раскрытие оксиранового кольца с помощью аниона 1,3-дитиана приводит к β-гидроксикетону:

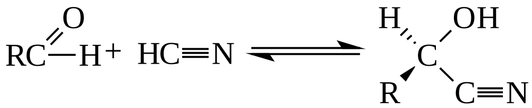


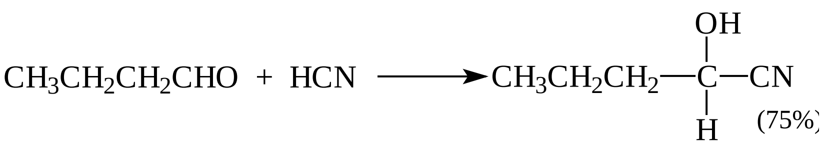
Алкилирование карбанионов 1,3-дитианов позволяет осуществить превращение альдегида в кетон. Для этого альдегид превращают в тиоацеталь, который металлируют *н*-бутиллитием и алкилируют литиевое производное 1,3-дитиана. Гидролиз тиокеталя водным раствором $HgCl_2$ приводит к кетону:

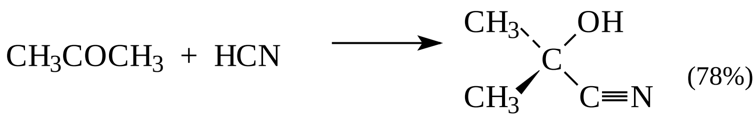


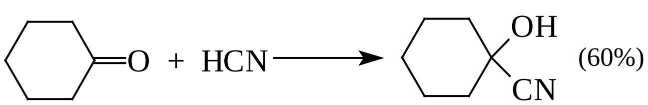
16.3.1.г. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ЦИАНИСТОГО ВОДОРОДА

Альдегиды и пространственно незатрудненные кетоны присоединяют цианистый водород с образованием циангидринов:



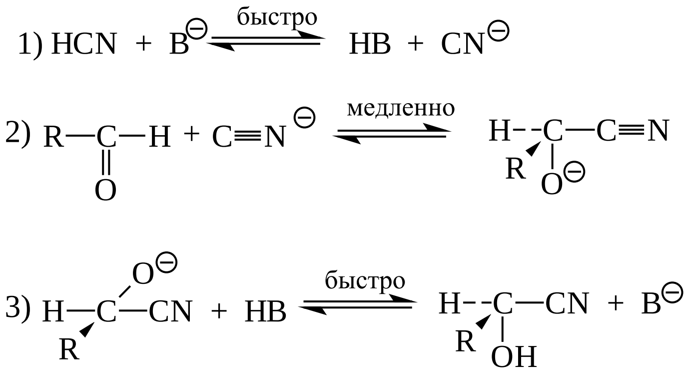






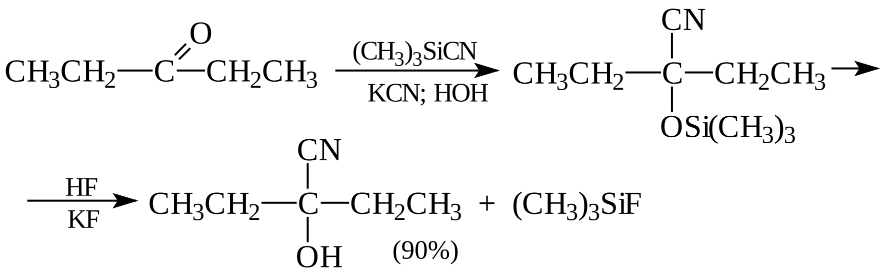
Механизм этой реакции был установлен Лепуортом в 1904 г. Фактически это была первая органическая реакция, для которой был детально изучен механизм превращения. Лепуорт обнаружил, что реакция обратима, а скорость ее прямо пропорциональна концентрации карбонильного соединения, цианистого водорода и основания. Цианистоводородная (синильная) кислота является слабой кислотой с рK_a 9,2. Образующийся при ее депротонировании цианид-ион присоединяется к карбонильному углероду с образованием анионного интермедиата, протонирование

которого приводит к циангидрину:



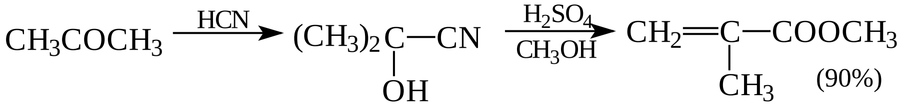
Зависимость скорости реакции от концентрации трех компонентов - альдегида, синильной кислоты и основания - указывает на то, что медленной, определяющей скорость всей реакции стадией является присоединение цианид-иона к карбонильной группе. В лабораторных условиях HCN получается при добавлении одного эквивалента минеральной кислоты к смеси карбонильного соединения и избытка цианида калия или натрия или при действии жидкого цианистого водорода (т.кип. = 26 °С).

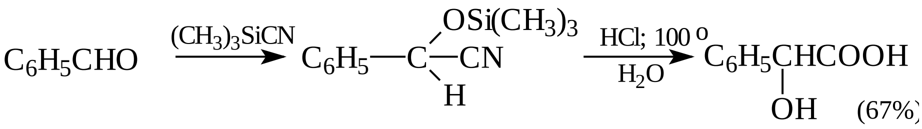
Исключительно удобным методом получения циангидринов является реакция карбонильных соединений с триметилсилил-цианидом, в результате которой получается триметилсилиловые эфиры циангидринов. Эта реакция катализируется цианидом калия и дает прекрасные выходы силиловых эфиров циангидринов:



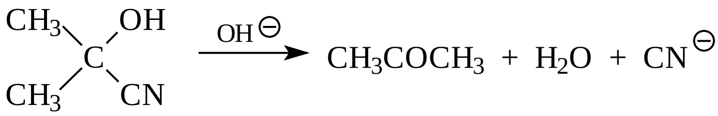
Триметилсилилцианид легко получается из триметилхлорсилана и цианида калия. Снятие триметилсилильной защитной группы осуществляется с помощью фторида калия.

В органическом синтезе циангидрины широко применяются для синтеза α,β–ненасыщенных соединений, α-оксикислот и α-аминокислот:

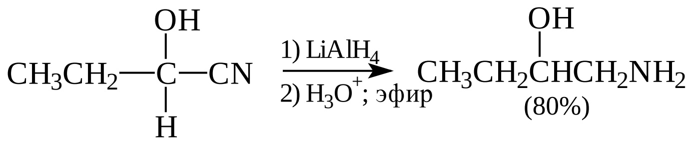




Образование циангидринов является обратимой реакцией, и в присутствии сильного основания равновесие смещается в сторону исходных реагентов:



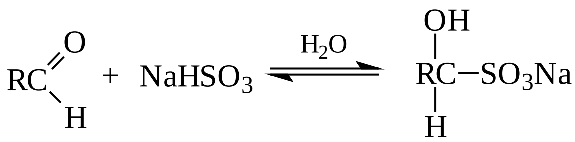
Восстановление цианогруппы циангидринов с помощью алюмогидрида лития приводит к аминоспиртам:



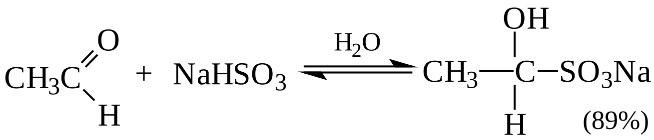
Образование циангидринов из карбонильных соединений и синильной кислоты представляет интерес и в том отношении, что галогеноводороды не образуют стабильных аддуктов с альдегидами и кетонами. Для них равновесие смещено в сторону исходных реагентов.

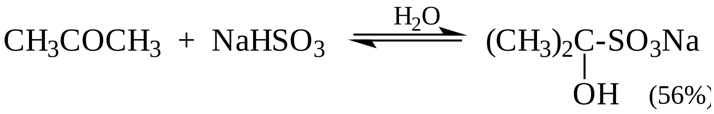
16.3.1.д. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ГИДРОСУЛЬФИТА НАТРИЯ

Гидросульфит натрия присоединяется к карбонильной группе с образованием α-оксипроизводных сульфокислот:

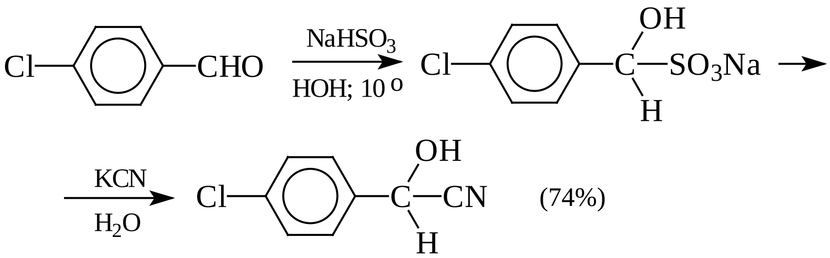


Эта реакция является общей для альдегидов и метилкетонов. Высшие кетоны не присоединяют гидросульфит-ион из-за пространственных препятствий для нуклеофильной атаки этим нуклеофилом. Присоединение гидросульфита к карбонильной группе, подобно многим реакциям, обратимо, и для достижения удовлетворительного выхода продукта присоединения необходимо использовать большой избыток 40%-го водного раствора гидросульфита натрия:





Эта реакция часто используется для выделения альдегидов и метилкетонов из реакционной смеси, так как гидросульфитные производные представляют собой кристаллические вещества. Исходные карбонильные соединения могут быть легко регенерированы при обработке гидросульфитных аддуктов кислотой или основанием - карбонатом натрия. Поэтому гидросульфитные производные нередко используют для «консервации» альдегидов, чтобы предохранить их от окисления и альдольной конденсации. Гидросульфитные производные применяют и для получения циангидринов при взаимодействии их с цианидом калия:



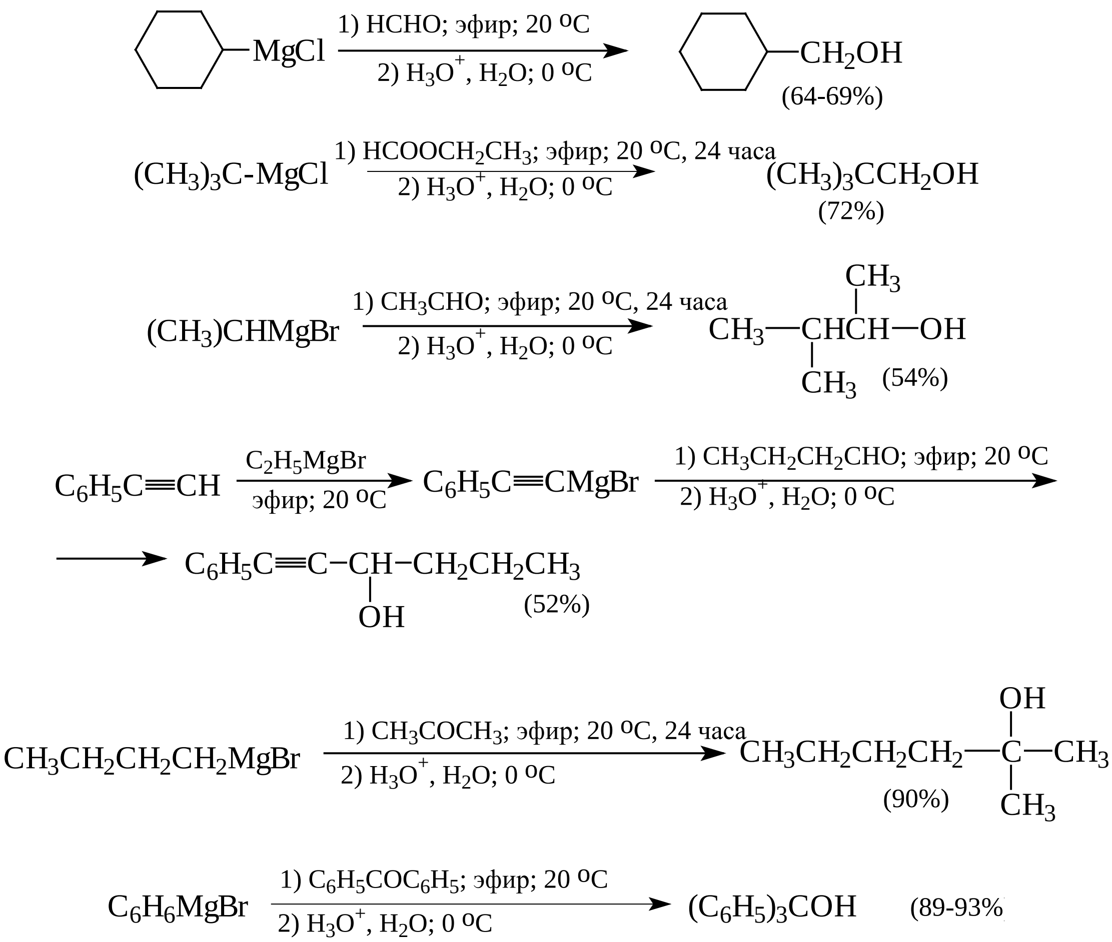
16.3.1.е. РЕАКЦИИ С МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ. ДИАСТЕРЕОМЕРНЫЕ ПЕРЕХОДНЫЕ СОСТОЯНИЯ В РЕАКЦИЯХ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ К КАРБОНИЛЬНОЙ ГРУППЕ

Взаимодействие магний- и литийорганических соединений с альдегидами и кетонами рассматривается в гл.11. При присоединении реактивов Гриньяра или литийорганических соединений к формальдегиду получаются первичные спирты, та же самая реакция с другими альдегидами и кетонами приводит к образованию вторичных и третичных спиртов соответственно (табл. 16.4).

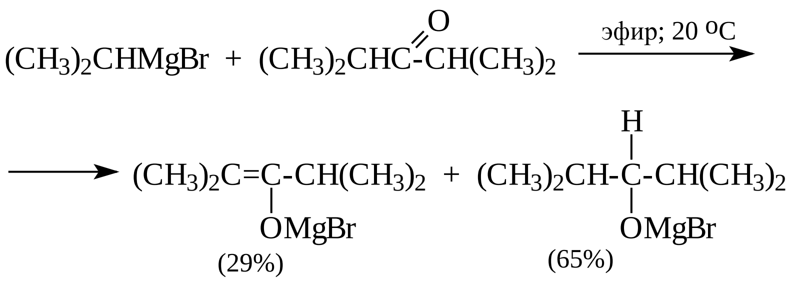
Таблица 16.4

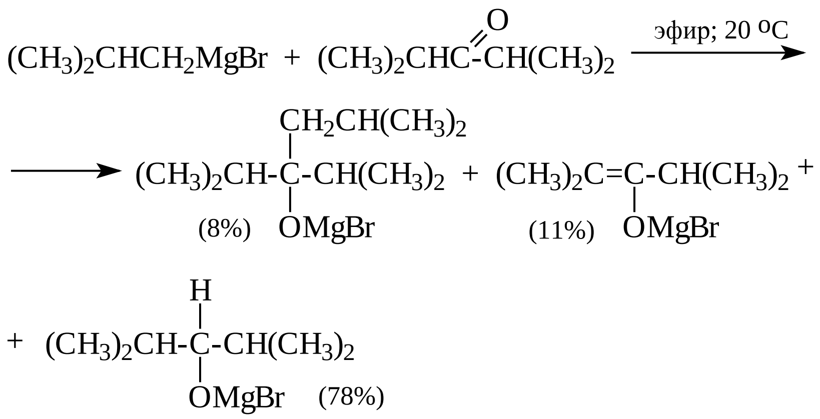
Синтез спиртов с помощью магнийорганических соединений

$$C_4H_9MgBr \xrightarrow[\text{2) } H_3O^+,\ H_2O;\ 0\ ^oC]{\text{1) HCHO; эфир; 20 }^oC\text{, 5 дней}} CH_3(CH_2)_3CH_2OH \quad (92\%)$$

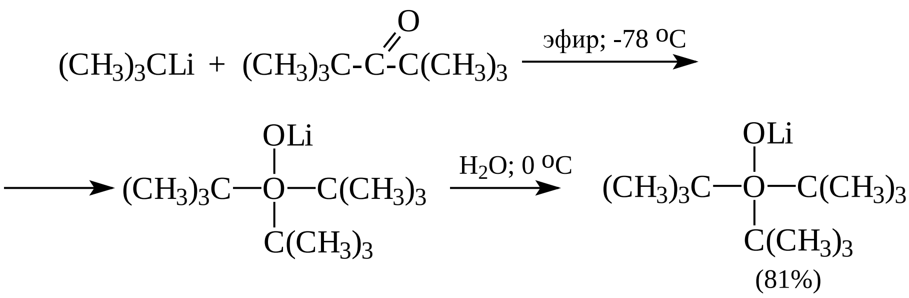


Получение вторичных и третичных спиртов из магнийорганических соединений и альдегидов или кетонов часто осложняется побочными процессами енолизации и восстановления карбонильного соединения из-за пространственных препятствий присоединения по карбонильной группе (гл.19), например:

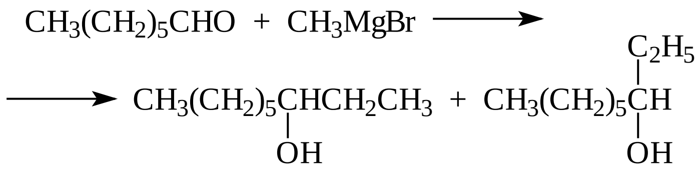




Осложнения, связанные с енолизацией и восстановлением, можно полностью устранить, если для присоединения к карбонильной группе использовать литийорганические соединения. В этом случае удается даже осуществить синтез третичных спиртов, содержащих одновременно три третичные алкильные группы при карбонильном атоме углерода:

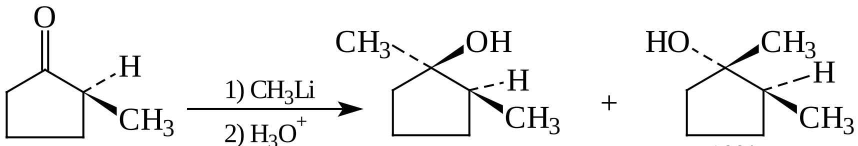


Рассмотрим стереохимию присоединения металлоорганических соединений к карбонильной группе. Реакции с участием ахиральных реагентов, приводящие к продукту, содержащему один асимметрический атом углерода, всегда дают рацемическую смесь продуктов с равным содержанием двух энантиомеров. Этот вывод основывается на том, что переходные состояния, приводящие к двум энантиомерам, также должны быть энантиомерны. Энергии активации для образования обоих энантиомеров равны, поскольку переходное состояние для двух энантиомеров характеризуется одной и той же энергией, т.к. энергия исходного и переходного состояний двух энантиомеров идентична. В качестве примера приведем присоединение реактива Гриньяра к альдегидам, например, этилмагнийбромида к гептаналю, приводящее к рацемическому нонанолу-3:



(*R*)-нонанол-3 (50%) (*S*)-нонанол-3 (50%)

Когда один из реагентов хирален, и в реакции создается новый хиральный центр (новый асимметрический атом углерода), два продукта представляют собой диастереомеры. В этом случае переходные состояния двух конкурирующих процессов также диастереомерны и, следовательно, обладают различной энергией. Так, например, в реакции присоединения метиллития к 2-метилциклопентанону два диастереомера получаются не в равном соотношении:



90% — (1*R*, 2*S*)-1,2-диметилциклопентанол

10% — (1*S*, 2*S*)-1,2-диметилциклопентанол

Преобладающий (1*R*; 2*S*)-диастереомер получается в результате атаки нуклеофила по карбонильной группе кетона со стороны, противоположной метильной группе при соседнем атоме углерода. Второй (1*S*; 2*S*)-диастереомер получается, когда метиллитий присоединяется с той же стороны, где расположена метильная группа при С—2. Очевидно, что это создает значительные стерические препятствия для присоединения нуклеофильного реагента, поэтому (1*S*; 2*S*)-диастереомер образуется в меньшем количестве. На рис. 16.2 приведены энергетические профили образования двух диастереомеров в результате нуклеофильного присоединения CH_3Li к хиральному альдегиду. Исходное состояние для двух конкурирующих реакций характеризуется одинаковой энергией для (*R*)- и (*S*)-энантиомеров альдегидов, тогда как переходные состояния диастереомерны и обладают поэтому различной энергией а, следовательно, различны по энергии. Это означает, что энергия активации для двух конкурирующих реакций также различна и два диастереомера - (1*R*; 1*S*) и (1*S*; 2*S*) - образуются в неравном количестве. В продуктах реакции преобладающим будет диастереомер, получающийся в результате атаки нуклеофильного агента с пространственно менее затрудненной стороны. Те же самые рассуждения справедливы и для любой другой реакции нуклеофильного присоединения к хиральному альдегиду или кетону (гл.8).

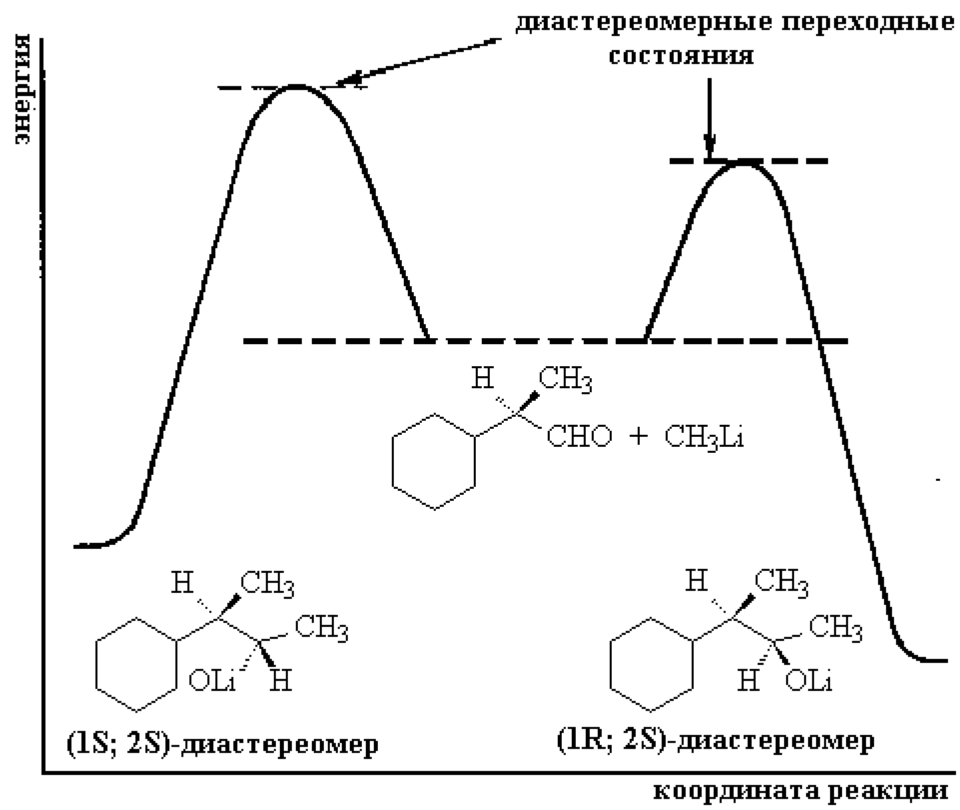
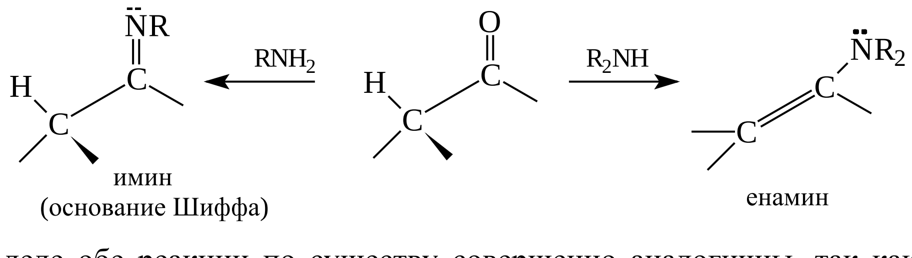


Рис. 16.2. Энергетическая диаграмма для образования двух диастереомеров при присоединении метиллития к хиральному альдегиду

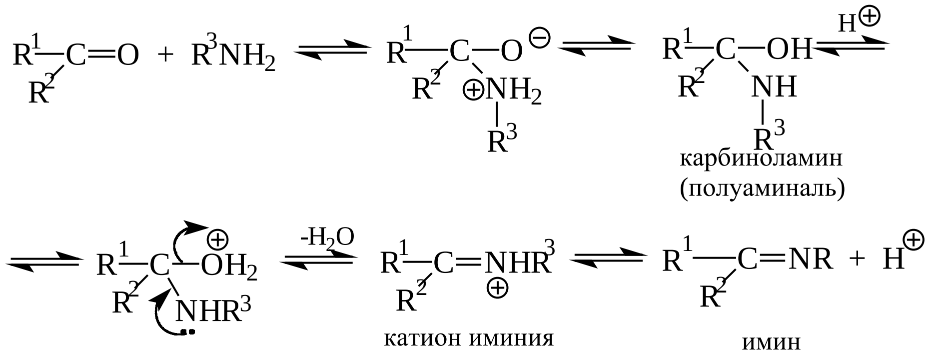
16.3.1.ж. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ АМИНОВ. ПОЛУЧЕНИЕ ИМИНОВ И ЕНАМИНОВ

Классическим примером нуклеофильного присоединения по карбонильной группе являются реакции альдегидов и кетонов с первичными и вторичными аминами. Конечными продуктами реакции в случае первичных аминов являются имины (основания Шиффа), а для вторичных аминов - енамины (енамин - ненасыщенный амин). Если исходить только из строения продуктов, это совершенно разные реакции, поскольку в иминах двойная связь связывает азот и углерод, а в енаминах два атома углерода:



На самом деле обе реакции по существу совершенно аналогичны, так как механизм

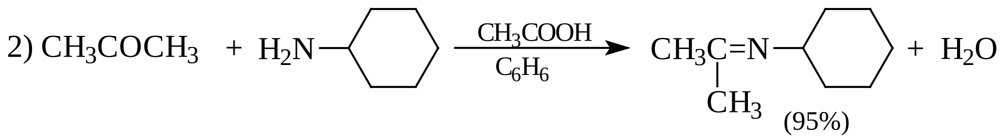
процесса в обоих случаях один и тот же. Имины и енамины образуются в результате обратимого кислотно-катализируемого процесса нуклеофильного присоединения по карбонильной группе. В первой стадии реакции присоединения первичного амина образуется диполярный тетраэдрический интермедиат, который стабилизируется в результате переноса протона от азота к кислороду с образованием нейтрального полу-аминаля (карбиноламина). Карбиноламин далее протонируется по атому кислорода. Отщепление воды от протонированной формы приводит к иминиевому катиону, который стабилизируется в результате отщепления протона в конечный продукт - альдимин или кетимин:



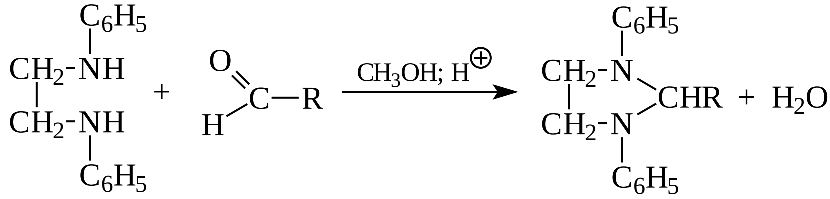
В качестве примеров приведем получение иминов уксусного альдегида и ацетона соответственно с бутиламином и циклогексиламином:

$$1)\ CH_3CHO + H_2N(CH_2)_3CH_3 \xrightarrow[C_6H_6]{CH_3COOH} CH_3CH{=}N(CH_2)_3CH_3 + H_2O$$

(83%)

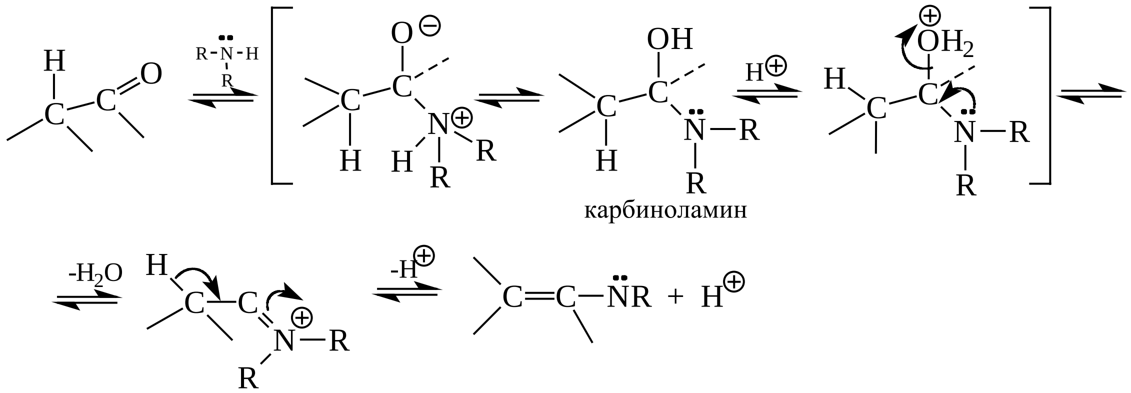


Некоторые производные 1,2-диаминоэтана являются качественными реагентами на альдегиды. N,N'-дифенил-1,2-диаминоэтан при взаимодействии с альдегидами образует имидазолины - циклические аминали, которые могут быть использованы для идентификации альдегидов:

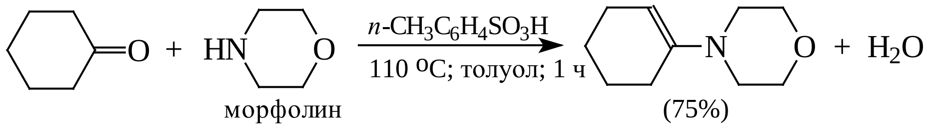


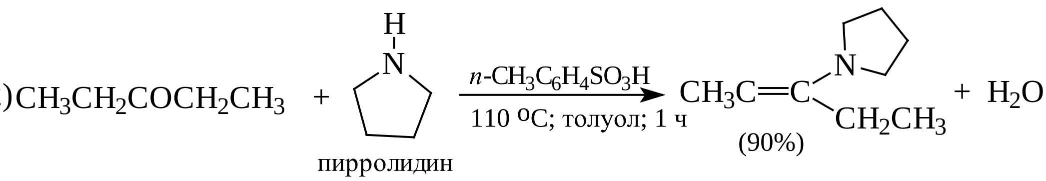
Енамины получаются подобным же образом из вторичных аминов. Единственное различие заключается в том, что иминиевая соль в этом случае не может

стабилизироваться отщеплением протона от атома азота. Вместо этого протон отщепляется от соседнего атома углерода с образованием нейтрального соединения - енамина:



Енамины получаются из альдегидов или кетонов и вторичных аминов с удовлетворительными выходами только при азеотропной отгонке воды с бензолом или толуолом, что позволяет сместить равновесие в желаемую сторону. В качестве вторичных аминов всегда используют пяти- и шестичленные амины - пирролидин, пиперидин или морфолин:

1) 

2) 

3) $$2\ R_2NH \xrightarrow{(CH_3)_3SiCl} R_2N\text{-}Si(CH_3)_3 + R_2\overset{\oplus}{N}H_2\overset{\ominus}{Cl}$$

$$R_2N\text{-}Si(CH_3)_3 + R^1CH_2C(=O)\text{-}R^3 \xrightarrow[CH_2Cl_2]{} R^1CH{=}CR^3(NR_2) + (CH_3)_3Si\text{-}O\text{-}Si(CH_3)_3$$

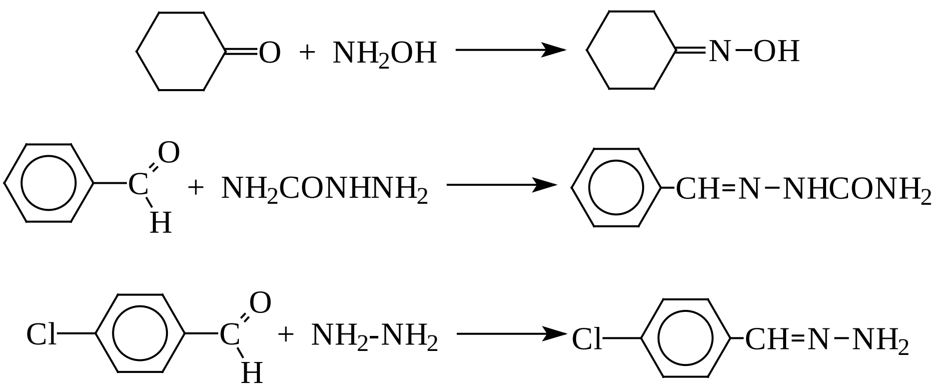
В усовершенствованном методе получения енаминов исходят из триметилсилильного производного вторичного амина. Атом кремния обладает значительно большим сродством к кислороду, чем к азоту, что позволяет в мягких условиях поучать енамины из $(CH_3)_3SiNR_2$ и кетонов.

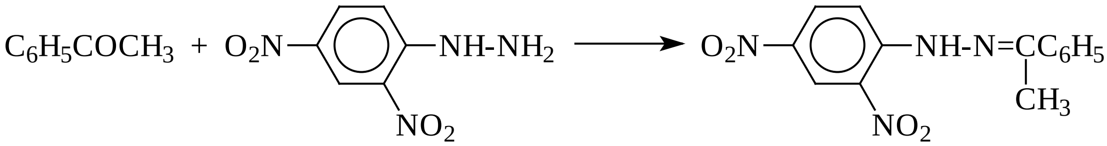
Подробное изучение механизма процесса обнаружило сильную зависимость

скорости образования имина от pH среды. Скорость реакции резко снижается в области высоких (pH > 9) и низких (pH < 1) значений pH, достигая максимума обычно в интервале pH ~3-5, т.е. в области слабой кислотности. Эту зависимость можно объяснить, если рассмотреть влияние pH на каждую стадию процесса. Кислота необходима для протонирования карбиноламина и дальнейшего его превращения в иминиевый катион. Поэтому эта стадия полностью подавляется в области высоких значений pH. С другой стороны, в области низких pH, меньших единицы, амин и некоторые другие азотистые нуклеофилы (NH_2OH; NH_2-NH_2 и др.) протонируются с образованием соли аммония, которая не способна присоединяться по карбонильной группе, так как лишена свойств нуклеофильного агента. Интервал pH в диапазоне от 3 до 5 обычно является разумным компромиссом между этими двумя противоположными тенденциями, причем для каждого азотистого нуклеофила существует свой оптимальный диапазон значений pH, при котором скорость реакции максимальна. На рис. 16.3 в качестве иллюстрации представлена зависимость скорости реакции образования оксима ацетона из ацетона и гидроксиламина от pH среды:

$$CH_3COCH_3 + NH_2OH \xrightarrow[H_2O]{25\ ^oC} CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{=}N\text{-}OH + H_2O$$

Соединения, образующиеся в результате взаимодействия альдегида или кетона с гидроксиламином, гидразином, фенилгидразином, 2,4-динитрофенилгидразином, *n*-нитрофенилгидразином, семикарбазидом и тиосемикарбазидом, следует рассматривать как производные иминов. Большинство из них представляют собой кристаллические вещества, обладающие четкой температурой плавления. Эти производные используются для идентификации альдегидов и кетонов:





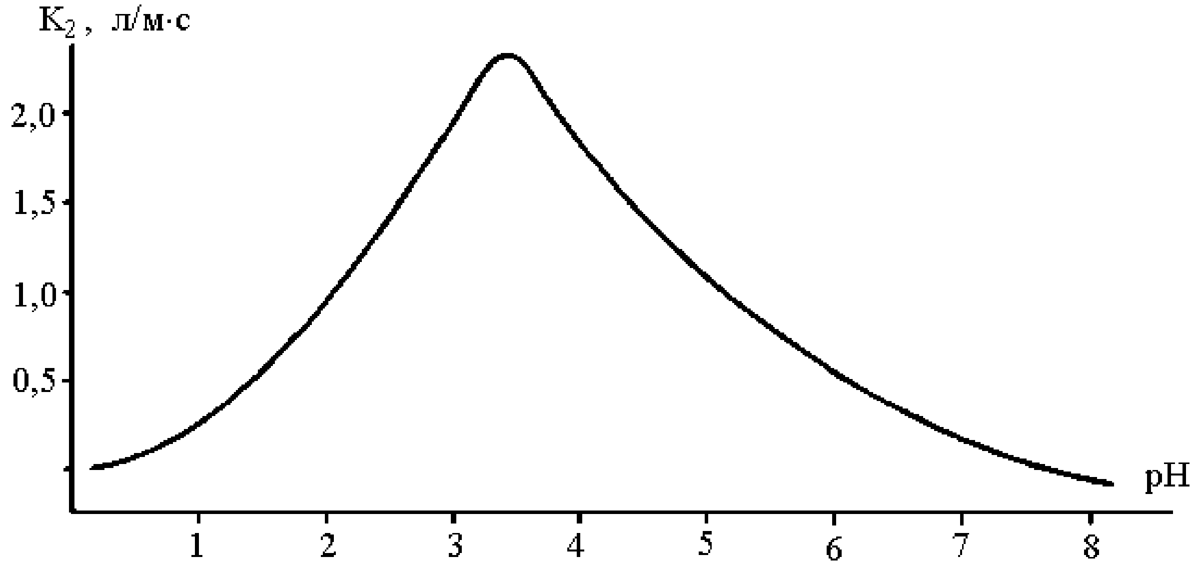
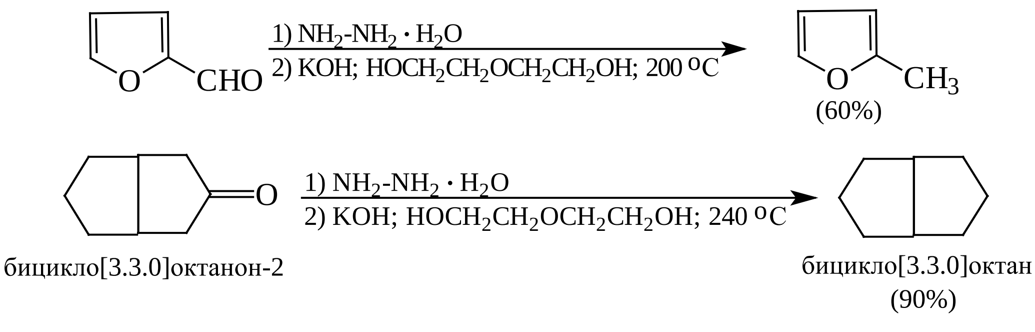
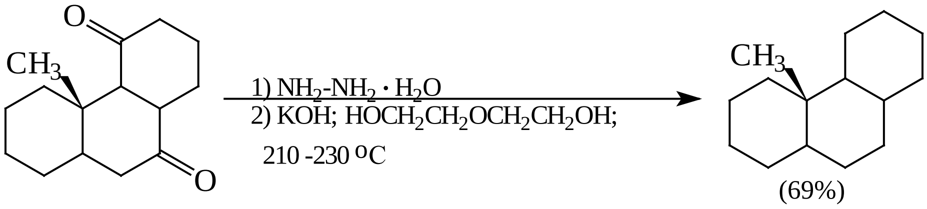


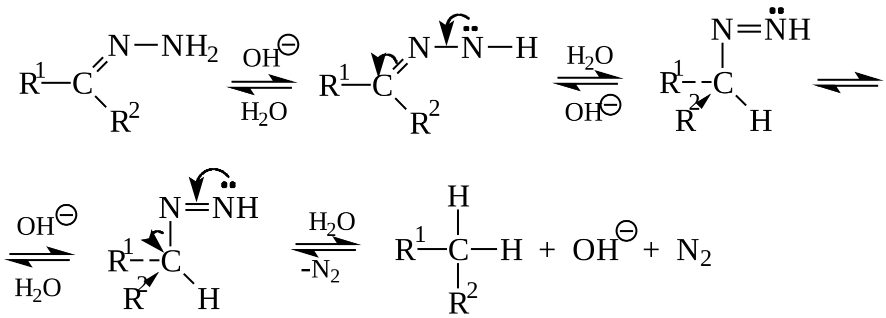
Рис. 16.3. Зависимость скорости образования оксима ацетона от pH

Гидразоны альдегидов и кетонов широко используются в органическом синтезе для превращения карбонильной группы C=O в метиленовую группу. Эта реакция была открыта независимо в 1911 г. Н.М.Кижнером в России и Л.Вольфом в Германии. Они обнаружили, что при нагревании с твердой KOH гидразоны разлагаются с выделением азота, образуя алканы. Метод Кижнера-Вольфа был модифицирован таким образом, что щелочное разложение гидразонов стали выполнять в высококипящих протонных растворителях - диэтиленгликоле (т.кип. = 245 °C) или триэтиленгликоле (т.кип. = 287 °C):





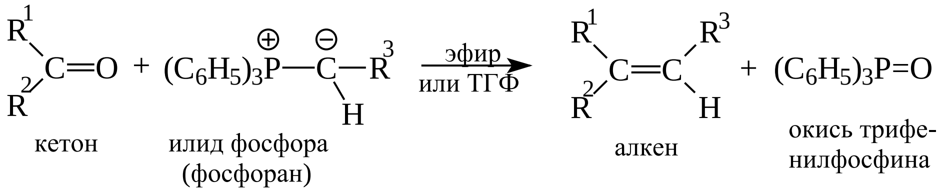
В реакции Кижнера-Вольфа первоначально образуется анион гидразона, который при протонировании превращается в азосоединение. Анион гидразона представляет собой азотистый аналог аллил-аниона и енолят-иона (см. гл.17, ч.3) и проявляет поэтому свойства типичного амбидентного аниона, который при протонировании водой образует азосоединение. Азосоединение далее подвергается депротонированию под действием гидроксид-иона с последующим одновременным отщеплением молекулы азота и протонированием по атому углерода:



16.3.2. РЕАКЦИЯ ВИТТИГА

Реакция, открытая Г.Виттигом в 1954 г., остается лучшим современным методом региоспецифического получения алкенов со строго определенным положением двойной связи. Ее отличительная особенность заключается в полном отсутствии в продуктах реакции изомерных олефинов с другим положением двойной связи. Это составляет принципиальное отличие данного метода от всех процессов, где двойная связь создается в результате β-элиминирования.

Реакция Виттига заключается во взаимодействии альдегида или кетона с илидами фосфора, приводящим к образованию алкена и окиси фосфина:



Илид фосфора получается при депротонировании четвертичной соли фосфония

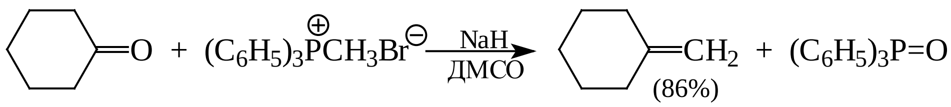
$(C_6H_5)_3P^+$-CH_2PX^-. Алкилгалогениды реагируют с трифенилфосфином, образуя соли трифенилалкилфосфония:

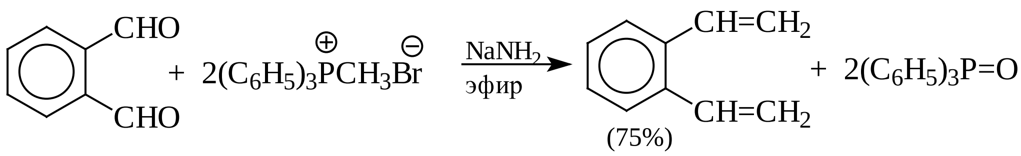
$$RCH_2Br + (C_6H_5)_3P \longrightarrow (C_6H_5)_3\overset{\oplus}{P}CH_2RBr^{\ominus}$$
(70-100%)

Нуклеофильное замещение под действием пространственно-затрудненного мягкого нуклеофильного агента $(C_6H_5)_3P$ легко осуществляется для первичных и вторичных, но не третичных алкилгалогенидов. Фосфониевые соли относятся к слабым С-Н кислотам и для их депротонирования необходимо использовать сильные основания: амид и гидрид натрия, бис(триметилсилил)амид натрия - $(Me_3Si)_2Na$, *н*-бутиллитий и др. Образующиеся при этом нейтральные фосфорорганические соединения называются илидами или фосфоранами:

$$(C_6H_5)_3\overset{\oplus}{P}CH_2RX^{\ominus} \xrightarrow[\text{эфир; -78 }^oC]{н\text{-}C_4H_9Li} (C_6H_5)_3\overset{\oplus}{P}\text{-}\overset{\ominus}{C}HR + LiX + C_4H_{10}$$

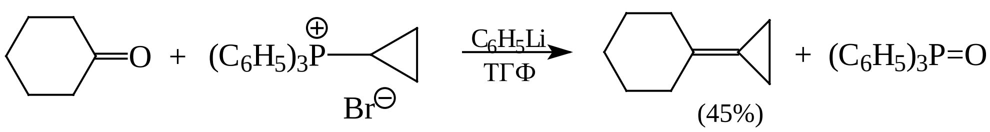
В течение длительного времени шла дискуссия о строении фосфоранов, для которых были предложены бетаиновая илидная форма, а также иленовая форма $(C_6H_5)_3P$=CHR. Иленовая структура подразумевает заполнение пустой *d*-орбитали фосфора за счет соседнего карбанионного центра. Квантовомеханические расчеты, однако, определенно указывают на илидное строение фосфоранов, где *d*-орбитали не принимают существенного участия в распределении заряда. Реакция Виттига чрезвычайно широко применяется для получения моно-, ди- и тризамещенных при двойной связи алкенов:





$$HC{\equiv}C{-}CHO + C_{12}H_{25}\overset{\oplus}{P}(C_6H_5)_3\overset{\ominus}{Br} \xrightarrow[\text{ТГФ; -30 }^oC]{\overset{\oplus}{Na}\ \overset{\ominus}{N}[Si(CH_3)_3]_2}$$

$$\longrightarrow HC{\equiv}C\text{-}CH{=}CH\text{-}C_{11}H_{23} + (C_6H_5)_3P{=}O$$
(81%)



Олефинирование по Виттигу нашло разнообразное применение в синтезе витаминов групп A и D, полиеновых, полиениновых соединений, душистых веществ, феромонов и других биологически активных соединений. В качестве примера приведем синтез бомбикола - феромона тутового шелкопряда, представляющего собой сопряженный диеновый спирт - 10*E*, 12*Z*-гексадекадиен-1-ол. Для получения этого феромона метиловый эфир 12-формилдека-10*E*-еновой кислоты конденсируют при -20 ^oC с илидом, полученным из *н*-бутилтрифенилфосфонийбромида действием бис-(триметилсилил)амида натрия в ТГФ с образованием *E*,*Z*-сопряженного диенового сложного эфира, который восстанавливают с помощью алюмогидрида лития в бомбикол с общим выходом 45%:

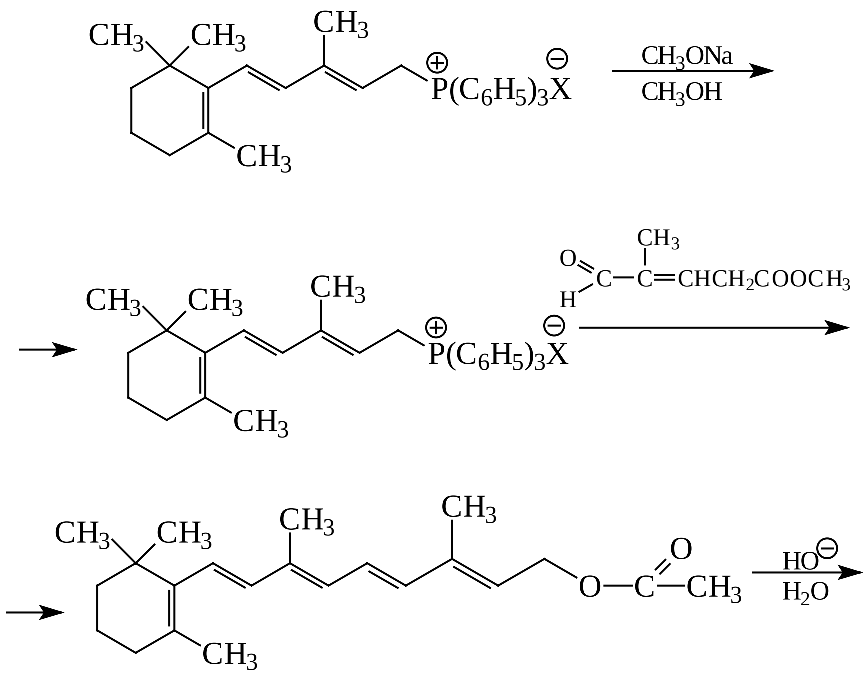
$$CH_3OOC(CH_2)_8CH{=}CHCHO \xrightarrow[Na^{\oplus}N[Si(CH_3)_2]^{\ominus};\ ТГФ;\ -20\ ^oC]{CHCH_2CH_2CH_2\overset{\oplus}{P}Ph_3\overset{\ominus}{Br}}$$

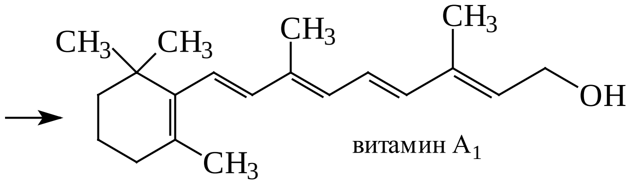
$$\longrightarrow CH_3CH_2CH_2\underset{Z-}{CH{=}CH}\text{-}\underset{E-}{CH{=}CH}(CH_2)_8COOCH_3 \xrightarrow[2)\ H_3O^{\oplus}]{1)\ LiAlH_4;\ эфир}$$

$$\longrightarrow CH_3CH_2CH_2\underset{Z-}{CH{=}CH}\text{-}\underset{E-}{CH{=}CH}(CH_2)_8CH_2OH$$

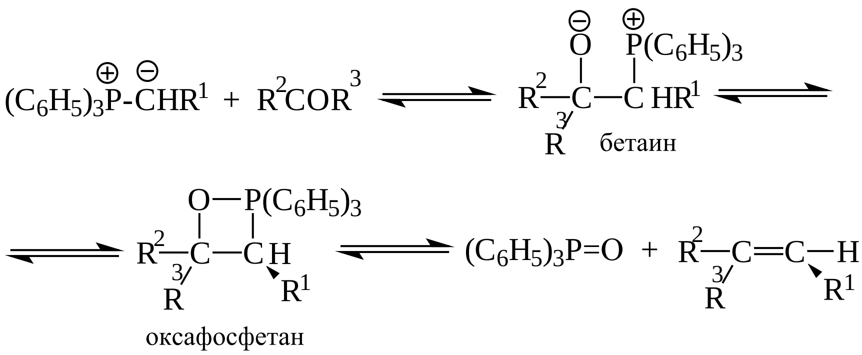
10*E*-12*Z*-гексадекадиен-1-ол (бомбикол)

Реакция Виттига используется и в химической промышленности. Известная фирма BASF (ФРГ) запатентовала синтез витамина A_1, ключевой стадией которого является олефинирование по Виттигу:

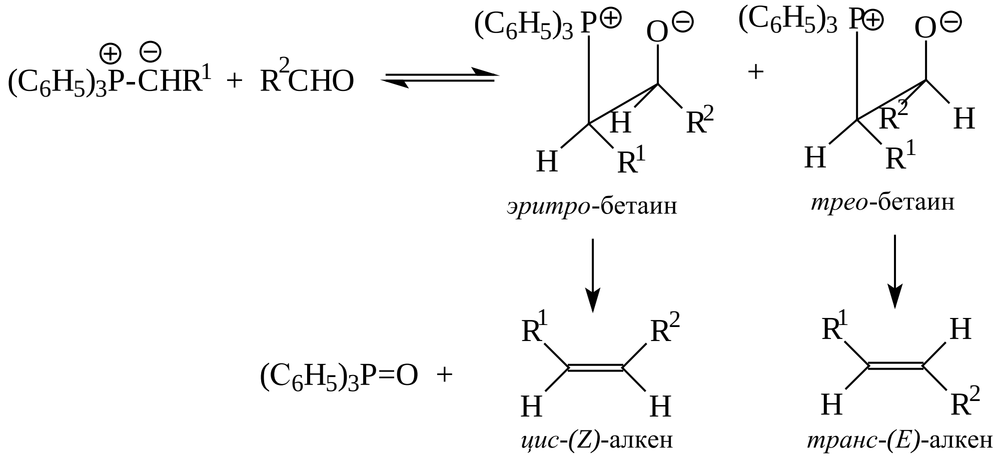




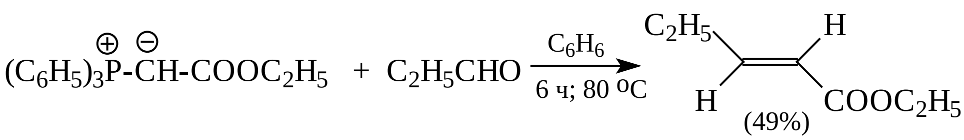
Механизм и стереохимия реакции Виттига. В настоящее время существуют две альтернативные точки зрения на механизм этой реакции. В соответствии с механизмом, предложенным самим Витгигом, в первой стадии в результате обратимого нуклеофильного присоединения илида по карбонильному атому углерода образуется диполярный интермедиат, называемый бетаином. Далее бетаин после координации карбонильного кислорода по атому фосфора превращается в оксафосфетан. Оксафосфетаны мало стабильны в растворе при низкой температуре. Уже при -20 °C и ниже они подвергаются *цис*-элиминированию с образованием алкена и окиси трифенилфосфина:



Факторы, контролирующие конфигурацию образующегося алкена, можно рассмотреть в рамках этого механизма. Поскольку последняя стадия представляет собой *син*-элиминирование, стереохимия образующегося в первой стадии бетаинового интермедиата сохраняется и в четырехцентровом переходном состоянии элиминирования и определяет конфигурацию алкена. Поэтому *цис*-алкен получается при распаде *эритро*-бетаина, а *транс*-изомер - при разложении *трео*-бетаина:

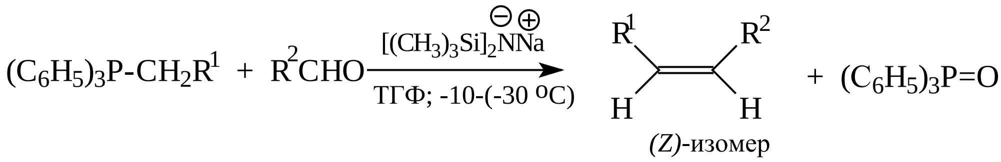


Если отщепление $(C_6H_5)_3P{=}O$ происходит быстрее, чем образование *эритро*- и *трео*-форм бетаина, то конфигурация алкена определяется только соотношением констант скорости образования стереоизомерных бетаинов. 'Это случай так называемого кинетического контроля реакции (см. гл. 7, ч.1), когда первая стадия является лимитирующей. Если образование бетаинов является быстрым обратимым процессом, а медленной, лимитирующей скорость стадией является отщепление $(C_6H_5)_3P{=}O$, два бетаина находятся в равновесии с исходными реагентами и соотношение *цис*- и *транс*-алкенов зависит от относительной термодинамической стабильности *эритро*- и *трео*-бетаинов. В этом случае реакция подчиняется термодинамическому контролю. Когда бетаины находятся в равновесии с исходным илидом, обычно преимущественно образуется более стабильный *транс*-алкен из более стабильного *трео*-бетаина, поскольку переходное состояние, приводящее к *цис*-алкену, имеет более высокую энергию активации, чем переходное состояние, ведущее к *транс*-алкену. Высокое соотношение *транс*-/*цис*-алкенов характерно для илидов фосфора, содержащих электроноакцепторные заместители, такие как карбалкоксильную, ацильную или циано-группы. Это связано с тем, что такие илиды обладают достаточно высокой стабильностью вследствие делокализации отрицательного заряда по карбонильной или циано-группе. Обратимый распад бетаинов на исходные реагенты облегчается в случае стабильных илидов, тогда как скорость второй стадии, напротив, значительно снижается.

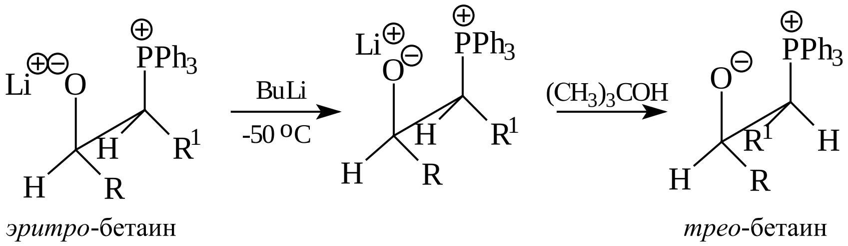


Кинетический контроль в реакции Витгига соблюдается для нестабильных

илидов, содержащих электронодонорные группировки в илиде. В этом случае при использовании в качестве депротонирующего агента пространственно-затрудненных оснований, таких как *бис*(триметилсилил)-амид натрия .или калия в ТГФ удается направить реакцию в сторону *цис*-алкена., и в некоторых случаях стереохимическая чистота алкена достигает 95-97%:

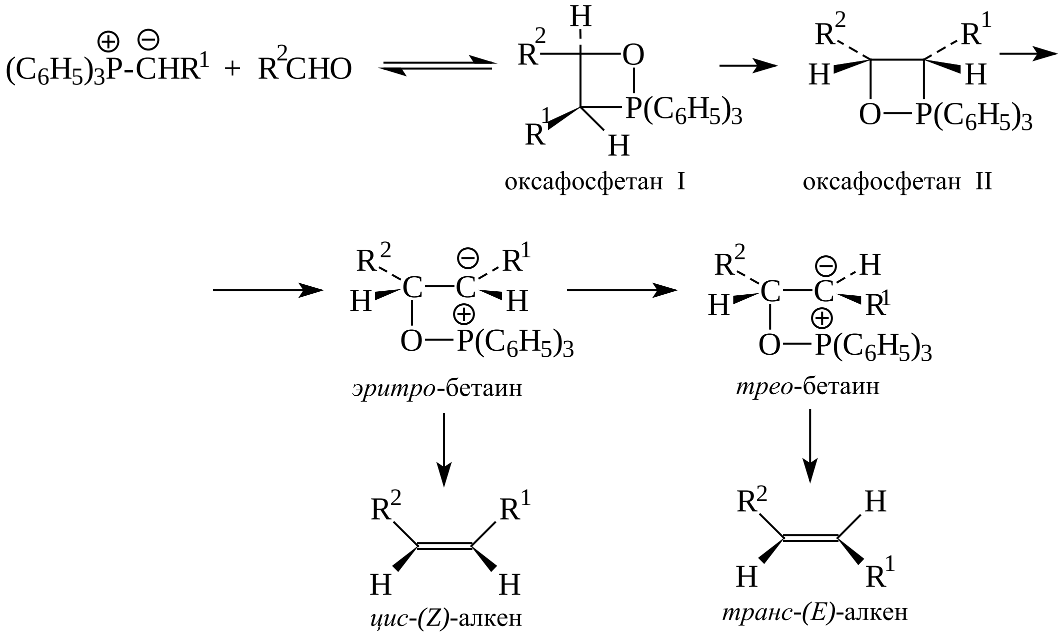


Стереохимию реакции Виттига можно полностью обратить в присутствии солей лития, если в качестве депротонирующего агента применять *н*-бутиллитий. Получение бетаина в этом случае проводят при возможно более низкой температуре -25-(-80) °C в присутствии бромида или йодида лития. Роль катиона, по-видимому, сводится к его координации по кислородному аниону в бетаине, что резко замедляет разложение бетаина на алкен и $(C_6H_5)_3P{=}O$. Затем бетаиновый интермедиат обрабатывается еще одним эквивалентом *н*-бутиллития или фениллития с целью получения нового илида:



Протонирование промежуточного интермедиата после введения в реакционную смесь небольшого количества *трет*-бутанола в качестве протонирующего агента приводит к образованию более стабильного *трео*-бетаина, при разложении которого получается алкен *транс*-конфигурации. Соотношение *транс-/цис*-изомеров алкенов в этом случае иногда достигает 95 : 5 и даже 97 : 3. Этот механизм удовлетворительно описывает стереохимию реакции в присутствии литиевых солей и двух эквивалентов бутиллития как основания, однако он не дает рационального объяснения высокой *Z*-стереоселективности той же реакции при использовании в качестве основания *бис*(триметилсилил)-амида натрия, амида натрия и других оснований.

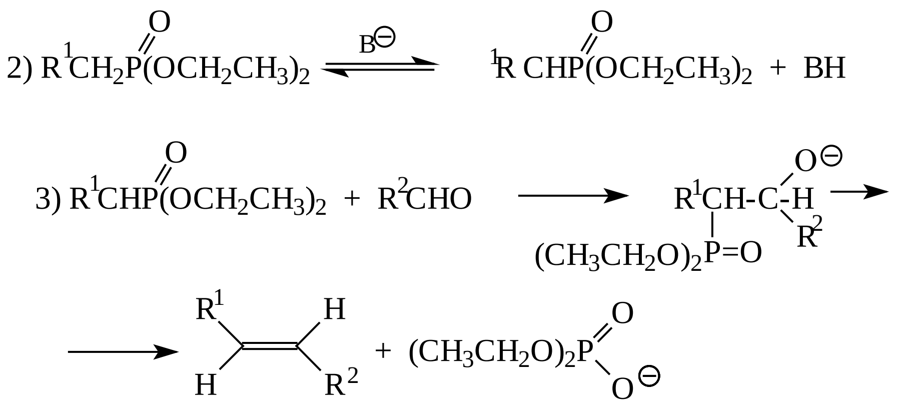
В альтернативном механизме реакции Виттига рассматривается взаимодействие карбонильного соединения с илидом фосфора как циклоприсоединение, приводящее к образованию оксафосфетана (I) с *Z*-конфигурацией заместителей R^1 и R^2:



Псевдовращение лигандов в оксафосфетане I приводит к оксафосфетану II, в котором связь С-Р занимает апикальное положение в тригональной бипирамиде пентакоординационного фосфора. При разрыве связи С-Р в оксафосфетане II образуется *эритро*-бетаин. Если R^1 - электронодонорный заместитель, время жизни *эритро*-бетаина мало и отщепление $(C_6H_5)_3PO$ с образованием *цис*-алкена происходит быстрее, чем изомеризация в *трео*-бетаин. Электроноакцепторные заместители R^1 при атоме фосфора увеличивают время жизни бетаина, способствуя его изомеризации при вращении вокруг связи С-С в термодинамически более стабильный *трео*-бетаин, из которого образуется *транс*-алкен (термодинамический контроль). Экспериментально в реакции Виттига в качестве промежуточных частиц удалось зафиксировать оксафосфетан. Нетрудно заметить, что оба механизма различаются только последовательностью стадий образования бетаинов и оксафосфетана, оставляя неизменным получение *цис*-алкена из *эритро*-бетаина и *транс*-алкена из *трео*-бетаина.

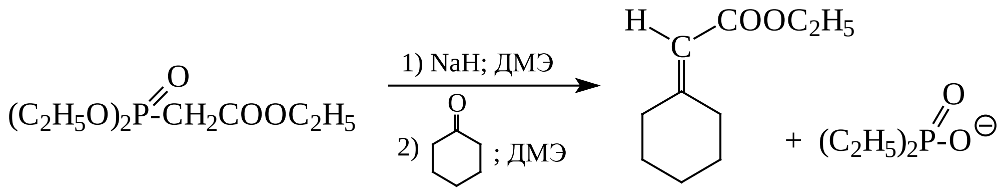
Важной в синтетическом отношении модификацией реакции Виттига является метод, предложенный Хорнером. Вместо фосфониевых солей для получения алкенов можно применять фосфонаты. Получение и применение фосфонатов иллюстрируется следующими примерами:

$$1)\ R^1CH_2X + \underset{\text{триэтилфосфит}}{P(OCH_2CH_3)_3} \longrightarrow \underset{\text{фосфонат}}{R^1CH_2P(=O)(OCH_2CH_3)_2} + CH_3CH_2X$$



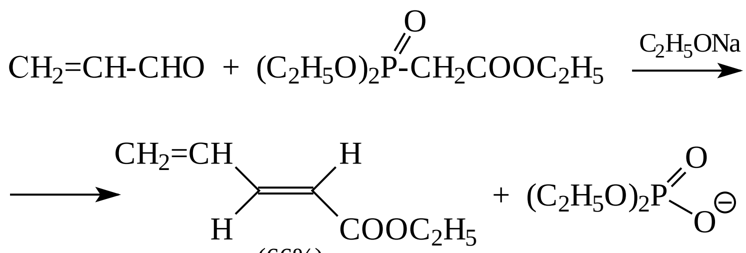
транс-алкен

Эта модификация применима, когда R[1] является фенильной, ацильной или карбалкоксильной группой, способствующей стабилизации карбанионного центра. Продуктом реакции в этом случае оказывается *транс*-алкен*:*



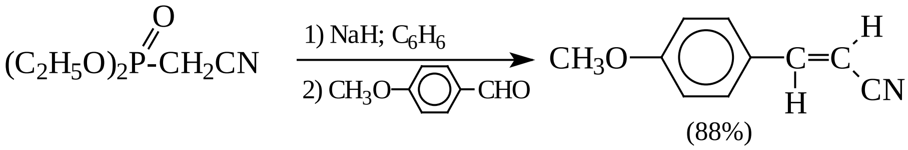
(70%) этилциклогексилиденацетат

Образованию *транс*-изомера благоприятствуют те же факторы, что и в обычном варианте реакции Виттига: стабилизированный за счет делокализации заряда фосфатный карбанион обратимо присоединяется к карбонильной группе альдегида или кетона; образованию *транс*-алкена способствует отсутствие стерических затруднений при *син*-элиминировании из *трео*-бетаина:



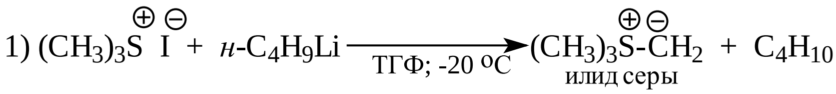
(66%)

Для наиболее употребимого реагента в методе Хорнера триэтилфосфоноацетата $(C_2H_5O)_2P(O)CH_2COOC_2H_5$ pK_a = 15. Это означает, что для депротонирования можно использовать такие основания, как $C_2H_5O^-$ и др., однако в апротонной среде обычно используют гидрид натрия:

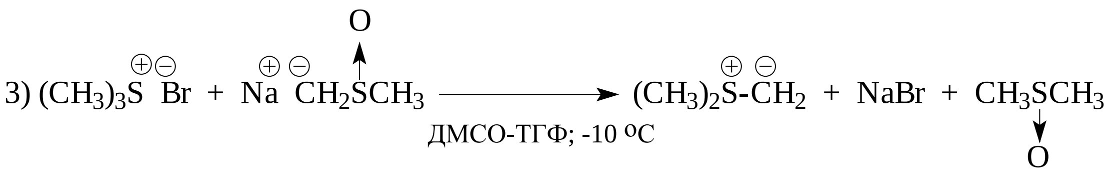


16.3.3. ОБРАЗОВАНИЕ ОКСИРАНОВ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ИЛИДАМИ СЕРЫ

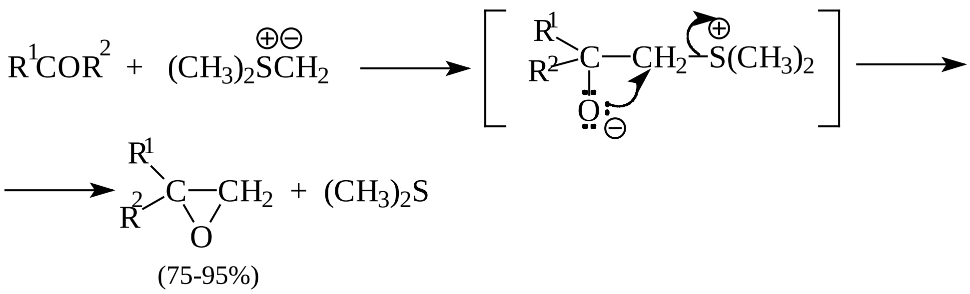
В то время как илиды фосфора при взаимодействии с альдегидами и кетонами образуют алкены, илиды серы в реакции с карбонильными соединениями дают оксираны (эпоксиды). Илиды серы получаются в результате депротонирования сульфониевых солей под действием сильных оснований, таких как *н*-бутиллитий или димсилнатрий:



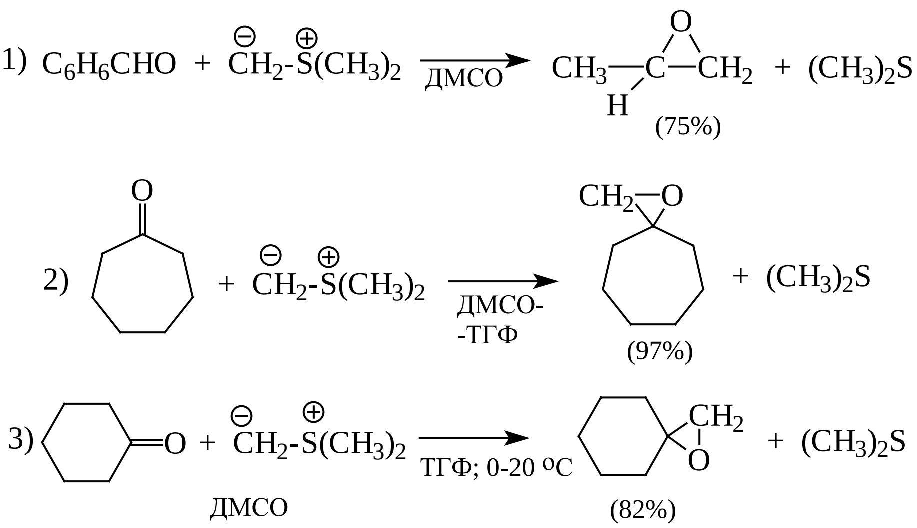




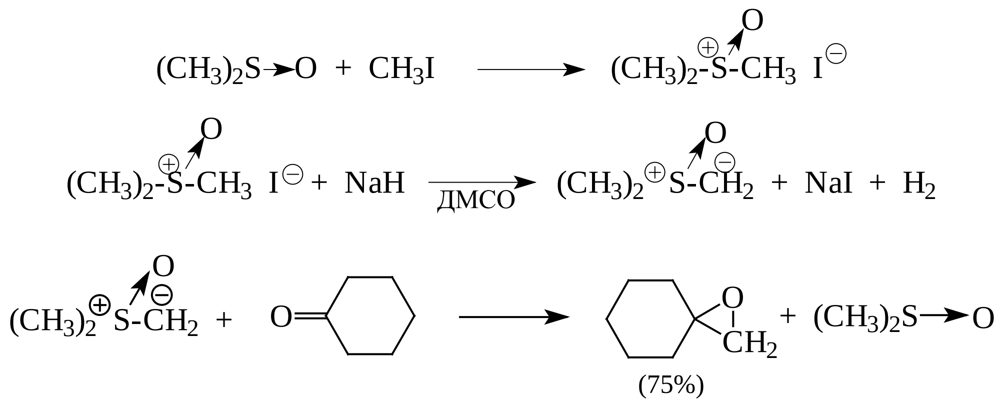
Илиды серы, как и илиды фосфора, при взаимодействии с карбонильными соединениями первоначально образуют бетаины в результате нуклеофильного присоединения к карбонильному углероду. Однако в отличие от фосфорных бетаинов сернистый бетаин стабилизируется за счет внутримолекулярной нуклеофильной атаки атома кислорода по атому углерода бетаина с замыканием трехчленного цикла. Такое различие становится понятным, если принять во внимание, что в S_N2-реакциях диметилсульфид в отличие от трифенилфосфина является хорошей уходящей группой:



Таким образом, по отношению к карбонильной группе илиды серы формально выполняют роль агента-переносчика метиленовой группы:

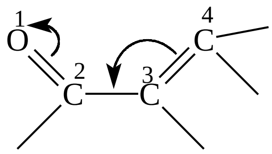


Вместо илидов серы можно использовать более доступные илиды сульфоксидов. Метилид диметилсульфоксония $^{-}CH_2{}^{+}S(O)(CH_3)_2$ реагирует с альдегидами и кетонами подобно метилиду диметилсульфония:

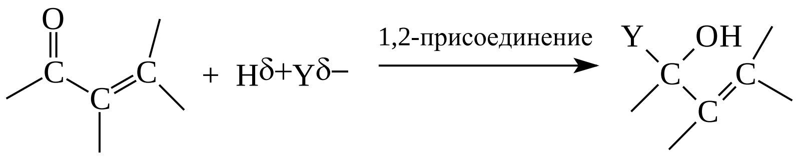


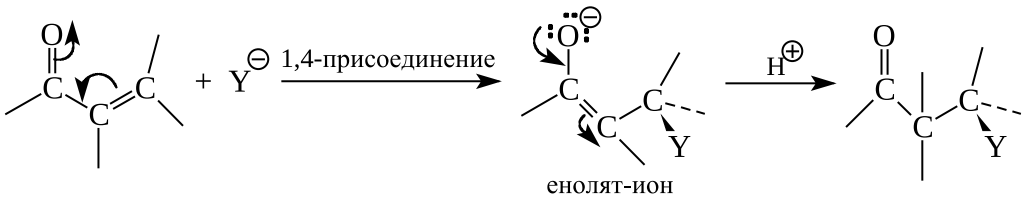
16.3.4. СОПРЯЖЕННОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ К α,β-НЕНАСЫЩЕННЫМ АЛЬДЕГИДАМ И КЕТОНАМ

Присоединение нуклеофильных агентов к α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям может протекать не только по карбонильной группе, но и в положение 1,4-сопряженной системы. Возможность 1,4-присоединения следует из рассмотрения формулы α,β-ненасыщенного соединения:



Формула отражает высокую степень разделения зарядов между концевыми атомами этой сопряженной системы, поэтому 1,4-присоединение носит название сопряженного присоединения. Для многих агентов 1,2- и 1,4-присоединение конкурируют между собой, хотя в некоторых случаях наблюдается региоселективное присоединение по карбонильной группе, или сопряженное присоединение. В общем виде 1,2- и 1,4-присоединение к α,β-енонам может быть выражено следующим образом:



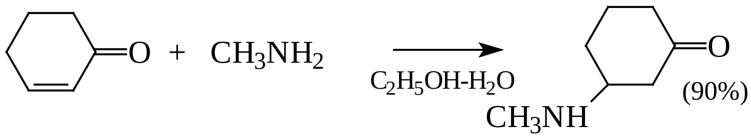


Сопряженное присоединение нуклеофильного агента в β–положение енона приводит к енолят-иону в качестве интермедиата, который после протонирования по α-углеродному атому образует насыщенный продукт присоединения. Конечный результат соответствует, таким образом, формальному присоединению по двойной углерод-углеродной связи без затрагивания карбонильной группы. В действительности же именно наличие карбонильной группы в α,β-ненасыщенном карбонильном соединении является движущей силой сопряженного присоединения различных нуклеофильных реагентов, поскольку неактивированная электроноакцепторной группой двойная связь не способна к реакциям нуклеофильного присоединения.

16.3.4.а. СОПРЯЖЕННОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ АМИНОВ

Первичные и вторичные амины легко присоединяются к α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям с образованием β–аминокетонов или β-аминоальдегидов. Реакция сопряженного присоединения протекает в очень мягких условиях с превосходным выходом:

$$H_3C{-}C(=O){-}CH{=}CH_2 + HN(CH_2CH_3)_2 \xrightarrow[C_2H_5OH]{20\ ^oC} CH_3C(=O)CH_2CH_2N(CH_2CH_3)_2\ (92\%)$$



$$(CH_3)_2C{=}CH{-}C(=O){-}CH_3 + CH_3NH_2 \xrightarrow{H_2O} (CH_3)_2C(NHCH_3){-}CH_2{-}C(=O){-}CH_3\ (75\%)$$

Следует отметить, что для сопряженного присоединения следует использовать только один эквивалент амина, чтобы исключить взаимодействие карбонильной группы со вторым молем амина.

16.3.4.6. СОПРЯЖЕННОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ ЦИАНИСТОГО ВОДОРОДА

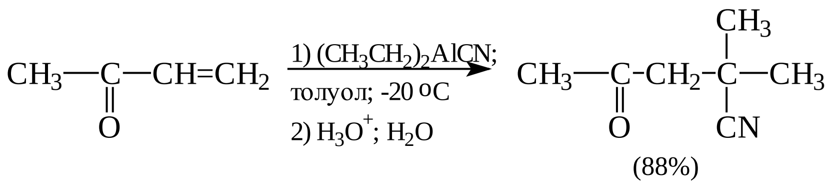
Цианистый водород может присоединяться в 1,2- и 1,4-по-ложения α,β-непредельного карбонильного соединения. Направление присоединения в значительной степени зависит от структурных факторов в α,β-ненасыщенном карбонильном соединении. Для α,β-ненасыщенных альдегидов образование циангидрина R—CH=CH—CH(OH)CN преобладает над 1,4-присоединением. Для кетонов, содержащих в β-положении арильные заместители, предпочтительньм становится сопряженное присоединение:

$$C_6H_5{-}CH{=}CH{-}C(=O){-}C_6H_5 + HCN \xrightarrow[CH_3COOH]{35\ ^oC} C_6H_5{-}CH(CN){-}CH_2{-}C(=O){-}C_6H_5\ (93\text{-}96\%)$$

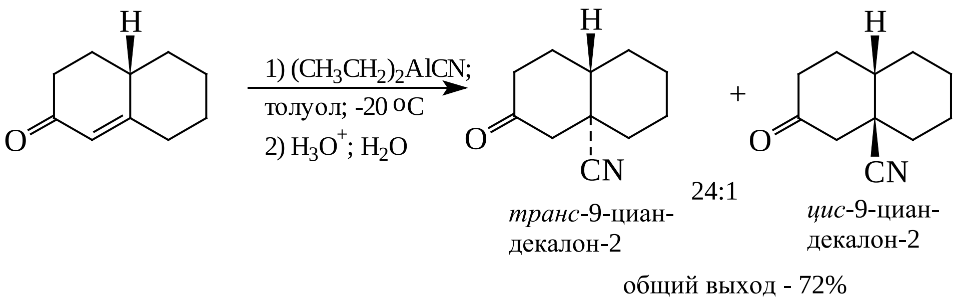
Однако для большинства алифатических α,β-ненасыщенных кетонов наблюдается конкуренция 1,4- и 1,2-процессов присоединения. Чтобы полностью исключить прямое 1,2-присоединение, был предложен новый реагент региоселективного 1,4-гидроцианирования - диэтилалюминийцианид. Он получается из триэтилалюминия и цианистого водорода:

$$(CH_3CH_2)_3Al + HCN \xrightarrow[0\ ^oC]{\text{толуол;}} (CH_3CH_2)_2AlCN + C_2H_6\ (93\%)$$

При использовании этого реагента единственным продуктом присоединения является β-кетонитрил:

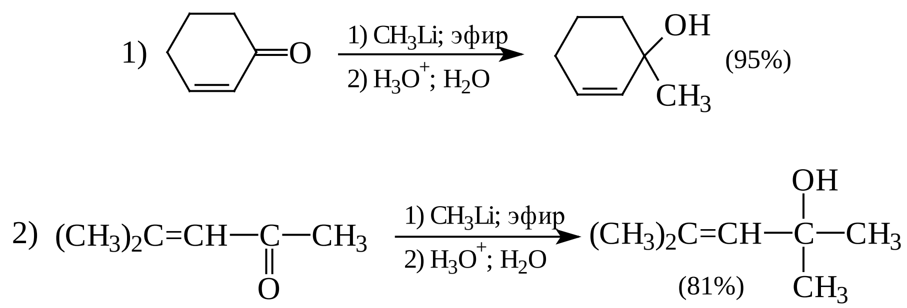


Диэтилалюминийцианид обладает высокой *транс*-стереоселективностью в реакциях сопряженного присоединения к циклическим α,β-енонам:

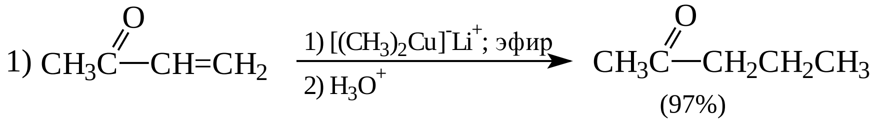


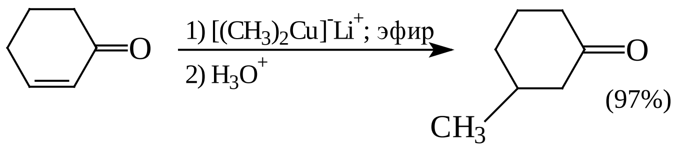
16.3.4.в. ПРИСОЕДИНЕНИЕ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

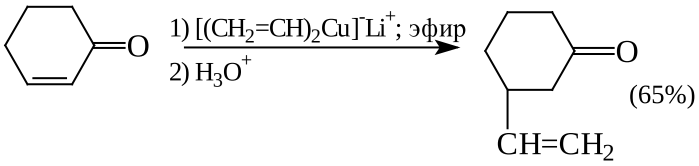
Литийорганические соединения присоединяются исключительно по карбонильной группе α,β-ненасыщенных альдегидов и кетонов с образованием аллиловых спиртов (1,2-присоединение):

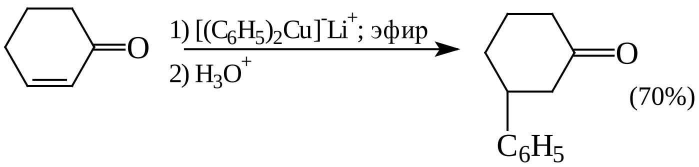


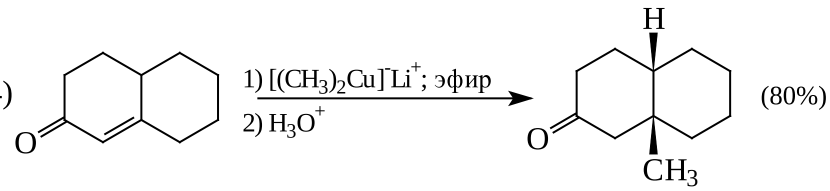
Региоселективное сопряженное присоединение металлоорганических соединений достигается с помощью диалкилкупратов. Сопряженное присоединение диалкилкупратов является в настоящее время лучшим методом введения алкильной группы в β-положение енона (Кори; Хауз, 1966). С помощью диалкилкупратов в β-положение α,β-енона удается ввести не только первичную, но и вторичную, и даже третичную алкильную группу. Помимо алкильных групп, можно ввести алкенильную и арильную группы. Некоторые типичные примеры приведены ниже:



2) 

3) 

3) 

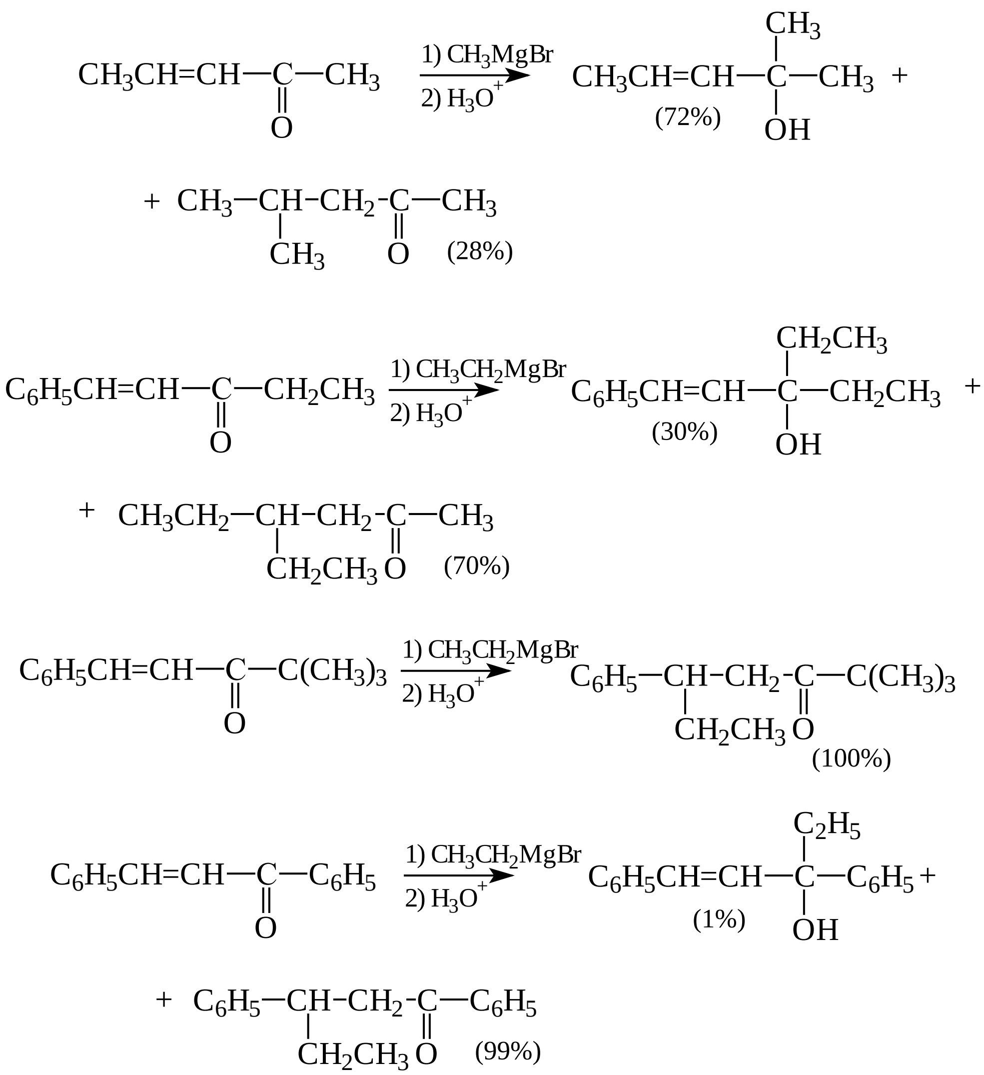
4) 

9-метил-*цис*-декалон-2

Во всех случаях купраты не выделяют в индивидуальном виде, а используют непосредственно после получения из литий- или магнийорганических соединений и бромида меди (I) в эфире, ТГФ или диметоксиэтане. Во многих случаях можно использовать каталитические количества (5-10%) Cu_2Br_2. Механизм реакций с участием купратов не был предметом серьезного изучения. Предполагают, что в первой стадии в результате переноса одного электрона от R_2CuLi образуется анион-радикал α,β-енона, который далее стабилизируется присоединением алкилрадикала из окисленной формы купрата. Купраты являются эффективными одноэлектронными восстановителями, так как Cu (I) легко окисляется в Cu (II). Этот механизм, по-видимому, не реализуется для металлоорганических соединений непереходных металлов RLi и RMgX.

Предполагают, что 1,4-присоединение реактивов Гриньяра к α,β-ненасыщенным кетонам обусловлено примесями в металлическом магнии следов переходных металлов - меди, железа или других металлов. Магнийорганические соединения, полученные из магния сверхвысокой чистоты, присоединяются только по карбонильной группе енона (1,2-присоединение). Реактивы Гриньяра, полученные из обычного, не очищенного специальным образом магния, присоединяются и в 1,2- и в 1,4-положения. Направление присоединения решающим образом зависит от стерических факторов в субстрате. α,β-

Ненасыщенные альдегиды присоединяют магнийорганические соединения только по карбонильной группе, для кетонов в большинстве случаев образуется смесь обоих изомерных продуктов, и только при наличии объемистого заместителя при карбонильном углероде и электроноакцепторного заместителя у β-углеродного атома удается полностью изменить направление реакции в сторону сопряженного присоединения:

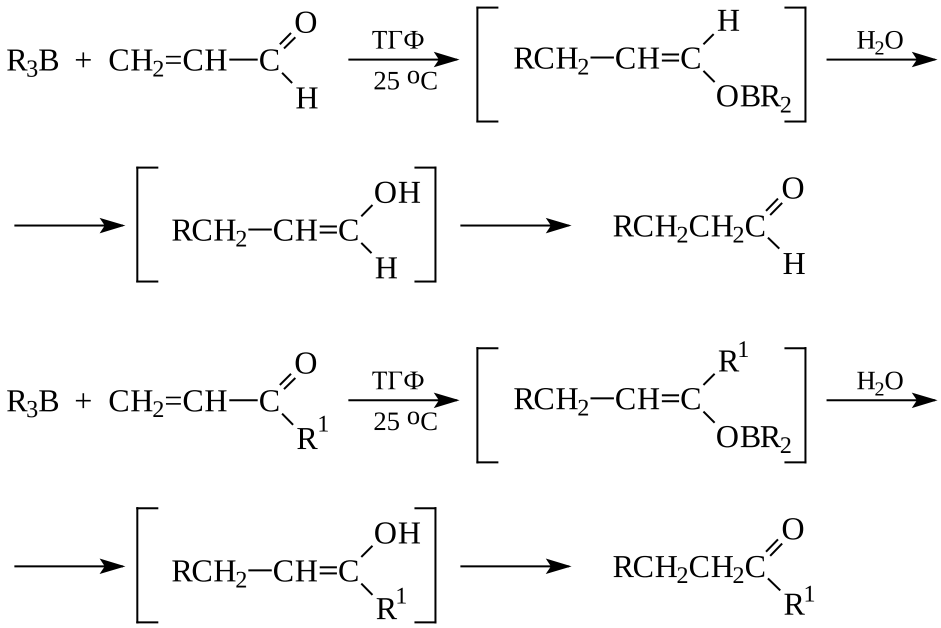


В настоящее время магнийорганические соединения полностью утратили свое значение в качестве реагентов сопряженного присоединения к α,β-ненасыщенным кетонам. Для этой цели сейчас используют диалкил- и диарилкупраты. Для 1,2-присоединения предпочтение, несомненно, должно быть отдано литийорганическим соединениям.

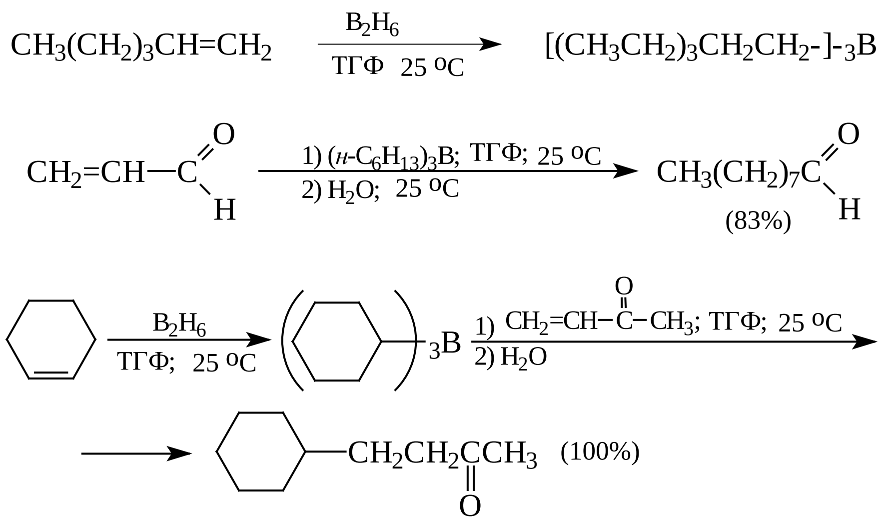
16.3.4.г. СОПРЯЖЕННОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ БОРОРГАНИЧЕСКИХ

СОЕДИНЕНИЙ

Триалкилбораны при взаимодействии с α,β-ненасыщенными альдегидами и кетонами присоединяются региоспецифично в 1,4-положение сопряженной системы с образованием винилоксиборанов, которые при гидролизе дают β-алкилзамещенные насыщенные карбонильные соединения:



Таким образом, суммарно сопряженное присоединение триалкилборанов заключается во введении одной алкильной группы в β-положение енона или еналя с образованием насыщенного кетона или альдегида, например:

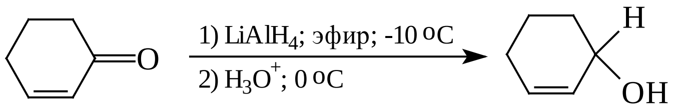


Из приведенных уравнений следует, что в реакции алкилирования α,β-ненасыщенных карбонильных соединений используется только одна из трех алкильных групп триалкилборана.

16.3.5. ВОССТАНОВЛЕНИЕ *α,β*-НЕНАСЫЩЕННЫХ АЛЬДЕГИДОВ И КЕТОНОВ

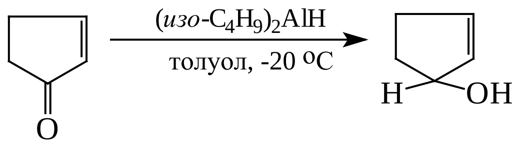
Восстановление α,β-ненасыщенных карбонильных соединений подобно другим реакциям может быть осуществлено в 1,2-или 1,4-положение сопряженной системы в зависимости от природы восстановительного агента. Для селективного восстановления только карбонильной группы чаще всего применяют алюмогидрид лития. Для того, чтобы избежать сопряженного восстановления α,β-непредельных альдегидов и кетонов, следует применять «обратный» порядок смешения реагентов, т.е. добавлять эфирный раствор алюмогидрида лития к карбонильному соединению при низкой температуре -10 - (-20) °C:

$$CH_3CH{=}CH{-}CHO \xrightarrow[\text{2) } H_3O^+;\ 0\ ^oC]{\text{1) } LiAlH_4;\text{ эфир; } -10\ ^oC} CH_3CH{=}CH{-}CH_2OH\ \ (82\%)$$



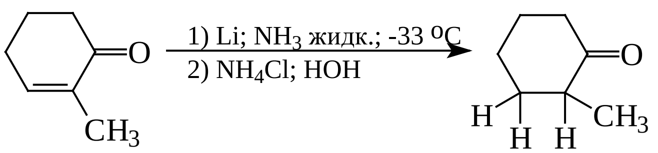
(97%)

Наилучшие результаты для избирательного восстановления карбонильной группы в α,β-енонах и еналях достигаются в том случае, когда в качестве восстановителя используется диизобутилалюминийгидрид (ДИБАЛ-Н) в толуоле в очень мягких условиях:



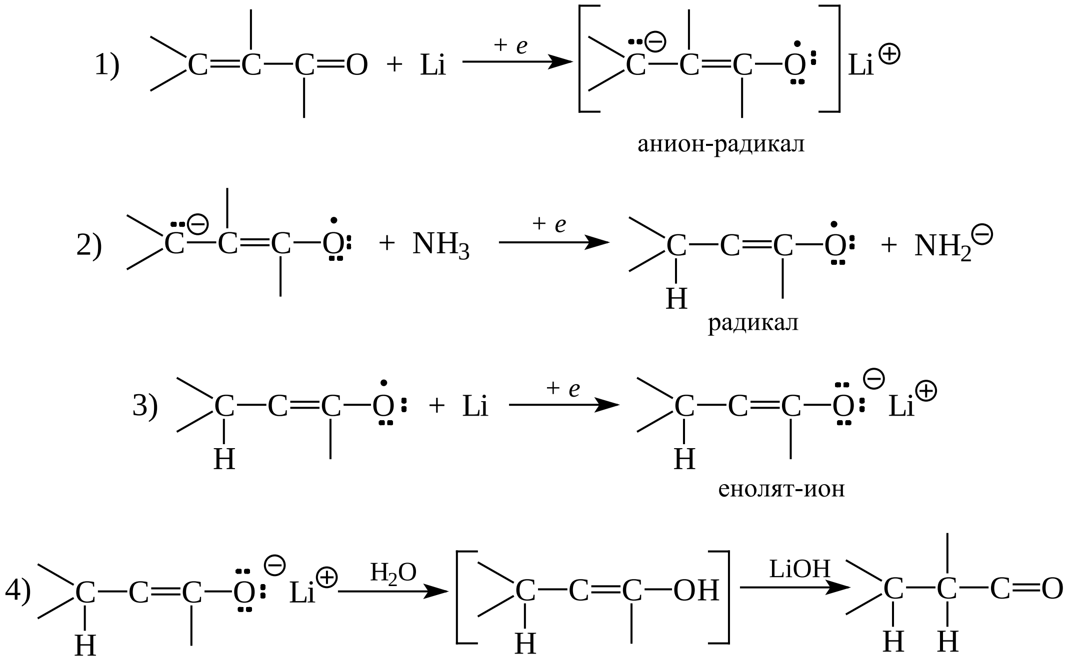
(95%)

Сопряженное восстановление α,β-ненасыщенных карбонильных соединений осуществляется под действием лития в жидком аммиаке:

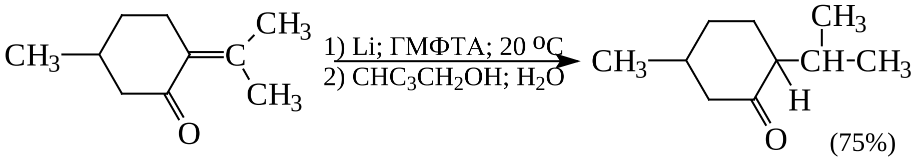


(50%)

Механизм этой реакции по существу аналогичен восстановлению алкинов до *транс*-алкенов (гл.6, ч.1) и включает четыре стадии последовательного одноэлектронного восстановления и протонирования:



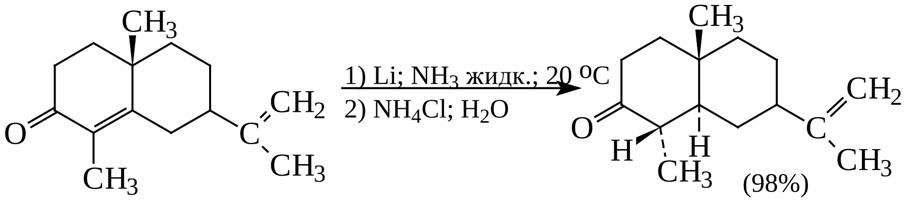
В первой стадии в результате переноса одного электрона от лития к енону образуется анион-радикал, который далее протонируется аммиаком до енолят-радикала. Радикал далее восстанавливается литием до литиевого енолята насыщенного кетона. Енолят лития устойчив в растворе жидкого аммиака и протонируется только с помощью более сильных, чем аммиак, протонирующих агентов - хлорида аммония, воды или спирта. В препаративных целях вместо аммиака в качестве растворителя иногда удобнее использовать ГМФТА. В качестве примера приведем сопряженное восстановление циклического ненасыщенного кетона - пулегона литием в ГМФТА:



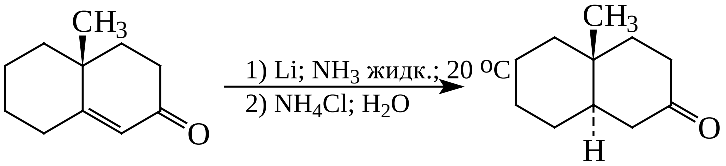
пулегон

2-изопропил-5-метил-циклогексанон

Этим методом можно селективно восстанавливать сопряженную двойную связь в присутствии несопряженной двойной связи:



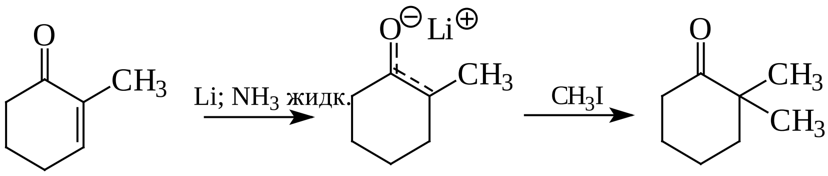
Стереохимия восстановления α,β-ненасыщенных кетонов литием в жидком аммиаке или в ГМФТА была установлена при использовании в качестве модельных соединений бициклических кетонов с конденсированными шестизвенныимй циклами, в которых β-углеродный атом находится в сочленении циклов. Эта реакция подчиняется стереоэлектронному контролю и приводит к образованию наиболее устойчивого изомера с *транс*-сочленением двух колец, например:



(90%) 10-метил-*транс*-2-декалон

Восстановление литием в жидком аммиаке α,β–ненасыщенных кетонов нашло обширную область применения в синтезе ряда стероидных гормонов - тестостерона, прогестерона, кортизона и др.

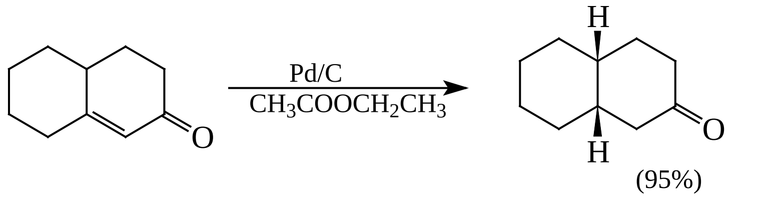
Енолят-ион, образующийся при восстановлении α,β-ненасыщенных карбонильных соединений в жидком аммиаке или в ГМФТА, способен вступать во многие региоспецифические реакции под действием самых разнообразных электрофильных агентов. Подробно эти реакции будут рассмотрены в гл.17, ч.3, здесь же в качестве примера приведем С-алкилирование литиевого енолята 2-метилциклогексанона, образующегося при восстановлении 2-метилциклогексен-2-она.

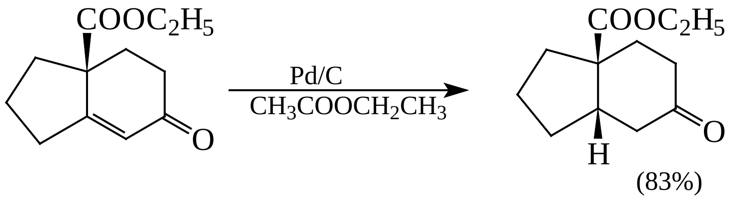


(46%)

Таким образом, восстановление α,β-енонов литием в жидком аммиаке или в ГМФТА представляет собой специфический и оригинальный метод генерирования енолят-ионов насыщенных кетонов в кинетически контролируемых условиях.

Двойная углерод-углеродная связь α,β-ненасыщенных карбонильных соединений может быть селективно восстановлена с помощью каталитического гидрирования над палладиевым, рутениевым или платиновым катализаторами в нейтральной или слабокислой среде (CH_3COOH):





Двойная углерод-углеродная связь гидрируется значительно быстрее, чем карбонильная, сложноэфирная и нитрильная группа. Это различие настолько велико, что позволяет проводить региоселективное каталитическое гидрирование С=С связи в присутствии >C=O; -C(O)-OR и -C≡N-групп. Наилучшие результаты достигаются при использовании палладиевых катализаторов в нейтральной среде.

16.3.6. ВОССТАНОВЛЕНИЕ АЛЬДЕГИДОВ И КЕТОНОВ

Альдегиды и кетоны могут быть восстановлены до соответственно первичных или вторичных спиртов несколькими способами. Наиболее распространенным методом является восстановление комплексными гидридами: боргидридами натрия или лития и литийалюмогидридом (гл.11)

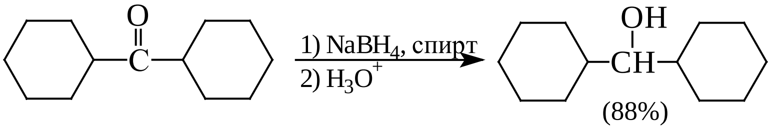
Боргидрид натрия обеспечивает избирательное восстановление карбонильной группы альдегидов и кетонов в присутствии многих других функциональных групп (сложноэфирной, нитрильной, амидной, лактонной, оксирановой), которые этот реагент не затрагивает. Боргидрид натрия целесообразно применять и для восстановления несопряженных карбонильных соединений с изолированными углерод-углеродной и углерод-кислородной двойной связью, где восстанавливается только карбонильная группа:

$$CH_2{=}CHCH_2CH_2CHO \xrightarrow[CH_3CH_2OH]{NaBH_4} CH_2{=}CHCH_2CH_2CH_2OH$$

Алюмогидрид лития гораздо менее селективен и реагирует со всеми выше приведенными функциональными группами. В их отсутствии его можно использовать для восстановления карбонильной группы в растворе в абсолютном эфире, ТГФ, ДМЭ. Приведем некоторые типичные примеры восстановления карбонильных соединений

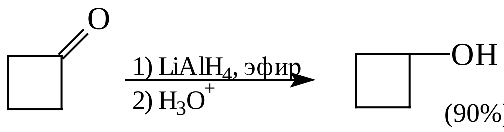
комплексными гидридами:

1) $CH_3CH_2CH_2CHO \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ NaBH_4,\ этанол} CH_3CH_2CH_2CH_2OH$ (85%)

2) 

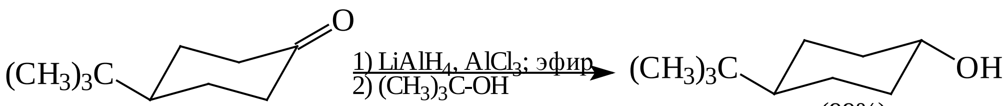
(88%)

3) $CH_3(CH_2)_5CHO \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ LiAlH_4,\ эфир} CH_3(CH_2)_5CH_2OH$ (86%)

4) 

(90%)

Существует несколько различных способов, позволяющих увеличить избирательность алюмогидрида лития или усилить его действие в реакциях восстановления. Одним из способов, усиливающих действие алюмогидрида лития, является восстановление смесью алюмогидрида лития с хлористым алюминием[1]. Система $LiAlH_4$-$AlCl_3$ имеет две важные области применения: стереоспецифическое восстановление кетонов за счет эпимеризации смеси спиртов в более стабильный стереомер и гидрогенолиз карбонильных соединений до углеводорода. Так, при восстановлении 4-*трет*-бутилциклогексанона смешанным гидридом, полученным из одного моля $LiAlH_4$ и четырех молей $AlCl_3$, получается более стабильный *транс*-изомер 4-*трет*-бутилциклогексанола, в то время как с самим алюмогидридом лития получается смесь из 80% *транс*- и 20% *цис*-изомерных спиртов:



(99%)

Ароматические и жирноароматические кетоны под действием смеси $LiAlH_4$ и $AlCl_3$ претерпевают гидрогенолиз с образованием углеводородов:

$$BrC_6H_4COC_6H_5 \xrightarrow[эфир;\ 36\ ^oC]{LiAlH_4,\ AlCl_3;} BrC_6H_4CH_2C_6H_5$$

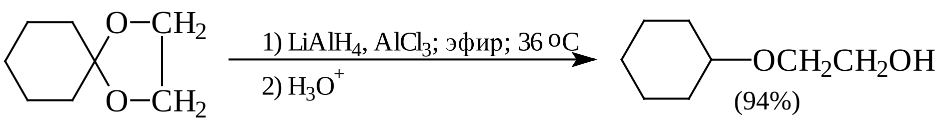
(90%)

Другой интересной особенностью этого реагента является его способность к

---

[1] При взаимодействии алюмогидрида лития и хлорида алюминия в зависимости от соотношение реагентов образуются различные галогеналканы типа $HAlCl_2$, H_2AlCl и др., которые и выполняют роль истинного восстановителя.

расщеплению ацеталей и кеталей до простых эфиров:



$$C_6H_5CH(OCH_3)_2 \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ LiAlH_4,\ AlCl_3;\ эфир;\ 36\ ^oC} C_6H_5CH_2OCH_3\ (88\%)$$

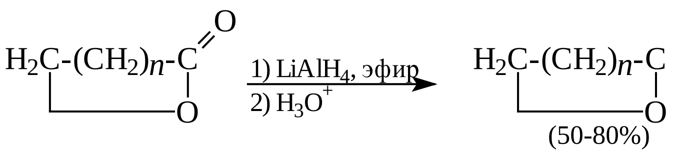
В отличие от самого $LiAlH_4$ смешанный реагент состава 1:1 не замещает галоген на водород и не восстанавливает нитрогруппу, что может быть использовано для избирательного восстановления, например:

$$п\text{-}NO_2\text{-}C_6H_4\text{-}CHO \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ LiAlH_4,\ AlCl_3;\ эфир} п\text{-}NO_2\text{-}C_6H_4\text{-}CHOH\ (75\%)$$

$$Br\text{-}CH_2CH_2C(=O)\text{-}Cl \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ LiAlH_4,\ AlCl_3;\ эфир} BrCH_2CH_2CH_2OH\ (77\%)$$

Комплекс алюмогидрида лития с трехфтористым бором обладает уникальной способностью восстанавливать сложные эфиры до простых эфиров, а лактоны до циклических эфиров: '

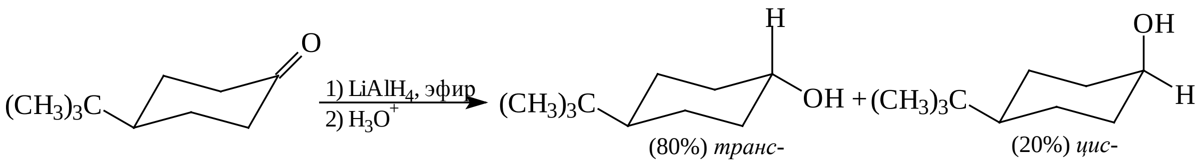
$$R^1COOR^2 \xrightarrow[эфир]{LiAlH_4\text{-}BF_3} R^1CH_2OR^2$$



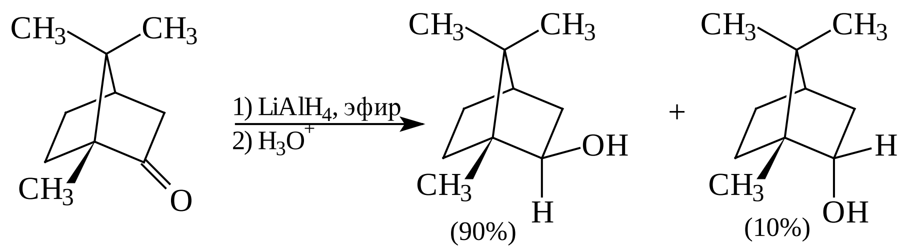
Модификация алюмогидрида лития с помощью *трет*-бутилового спирта до *трис*-(*трет*-бутокси)алюмогидрида лития $LiAlH[O(CH_3)_3]_3$ и восстановление этим реагентом хлорангидрида карбоновых кислот до альдегидов будет описано в гл.18 (ч.3).

После описания синтетических возможностей восстановления карбонильной группы с помощью различных модификаций комплексных гидридов рассмотрим стереохимию восстановления карбонильной группы в этих реакциях. В результате восстановления несимметричного кетона до вторичного спирта карбонильный атом углерода становится хиральным, т.е. образуется новый хиральный центр. Несимметричный кетон присоединяет гидрид-ион с наименее пространственно затрудненной стороны. Классическим примером является восстановление 4-*трет*-

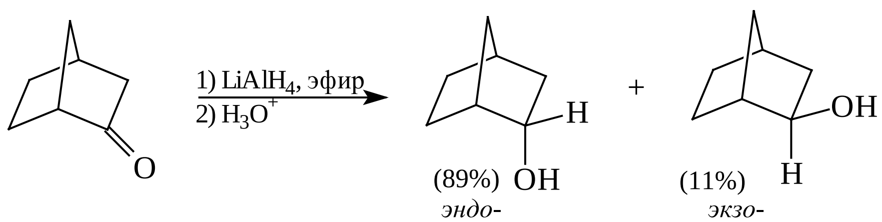
бутилциклогексанона алюмогидридом лития, приводящее к образованию преимущественно *транс*-изомера 4-*трет*-бутилциклогексанола:



В этом случае кинетический контроль и термодинамический контроль реакции действуют согласованно, поскольку *транс*-изомер с экваториальной гидроксильной группой термодинамически стабильнее *цис*-изомера с аксиальным гидроксилом, а атака гидрид-ионом осуществляется сверху с наименее пространственно затрудненной стороны. Аналогичный результат достигается при восстановлении такого пространственно затрудненного циклического кетона, как камфора, где также в продуктах восстановления доминирует изомер борнеола с экваториальным *экзо*-гидроксилом:

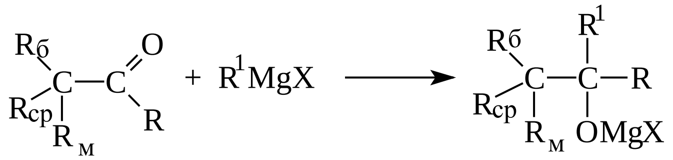


С другой стороны, при восстановлении бицикло [2.2.1]гептанона-2-(норкамфоры) боргидридом натрия или алюмогидридом лития образуется преимущественно *эндо*-норборнеол:

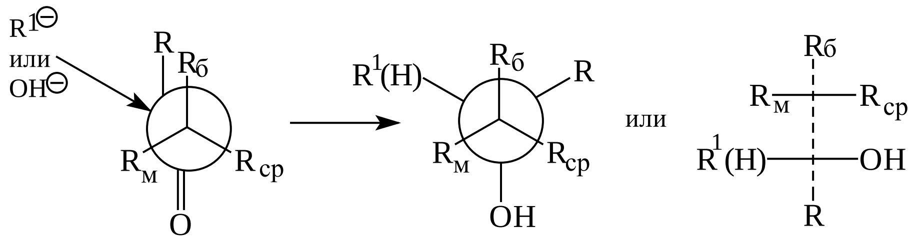


Если в несимметричном кетоне уже имеется один хиральный центр, восстановление кетона приводит к двум диастереомерным продуктам. В этом случае стереохимию восстановления ациклических кетонов можно предсказать, пользуясь правилом Д.Крама (1952; см. гл.8). Новый хиральный центр возникает здесь из карбонильной группы, расположенной рядом с уже имеющимся хиральным центром. Согласно правилу Крама нуклеофильная атака гидрид-иона или карбаниона из RMgX или RLi по карбонильному атому углерода происходит в такой конформации кетона, в которой

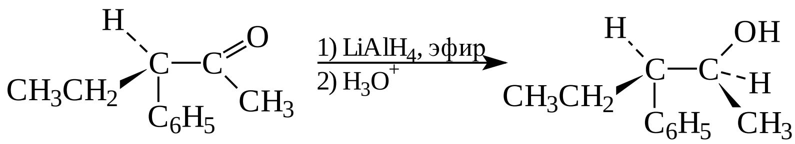
карбонильная группа находится между наименьшей и средней по размеру группами, связанными с α-углеродным атомом. Такая конформация оказывается предпочтительной для атаки нуклеофильного агента, поскольку в ней карбонильный углерод оказывается наименее затрудненным. Это легко проиллюстрировать на примере реакции:



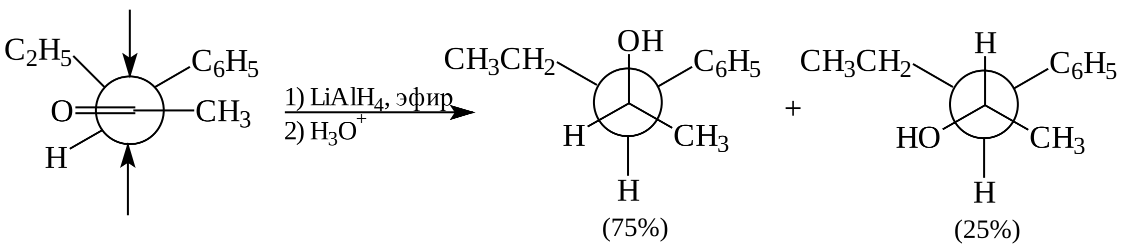
где $R_б$; $R_{ср}$,; $R_м$ - соответственно больший, средний и малый по размеру заместители у имеющегося хирального центра. Для этого кетона предпочтительная реакционная конформация и нук-леофильная атака с наименее пространственно затрудненной сто-роны описывается следующим уравнением:



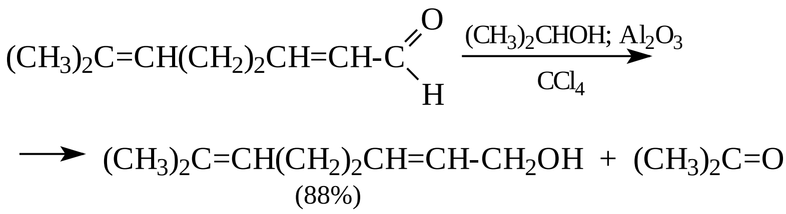
Предпочтительное образование одного из двух диастереомеров рассмотрим на конкретном примере восстановления оптически активного 3-фенилпентанона-2 алюмогидридом лития:



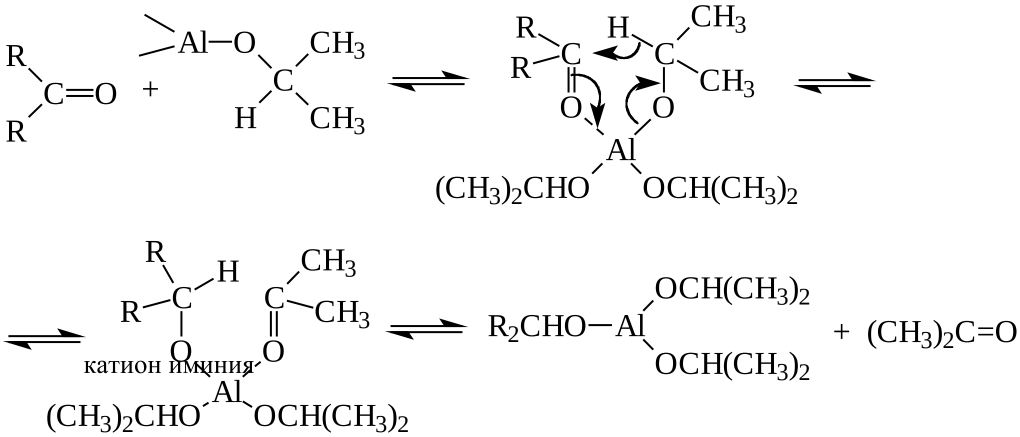
Хиральный атом углерода определяет направление атаки гидрид-иона. Стереохимический результат этой реакции легко изобразить, пользуясь проекциями Ньюмена, где стрелками обозначено направление атаки гидрид-иона:



Сравнительно недавно был разработан эффективный и, по-видимому, универсальный способ восстановления альдегидов и кетонов в инертной среде изопропиловым спиртом, используя в качестве катализатора тщательно обезвоженную, нейтральную окись алюминия. В этих условиях другие функциональные группы (нитро-, циан- и двойная углерод-углеродная связь) не затрагиваются и реакция осуществляется в строго нейтральных условиях



Комплексные гидриды и система изопропиловый спирт - оксид алюминия по существу вытеснили громоздкий старый метод восстановления Меервейна-Понндорфа-Верлея, в котором в качестве донора гидрид-иона используется изопропилат алюминия. В настоящее время эта реакция представляет скорее чисто теоретический интерес - как классический пример переноса гидрид-иона в хелатном комплексе кетона и изопропилата алюминия:

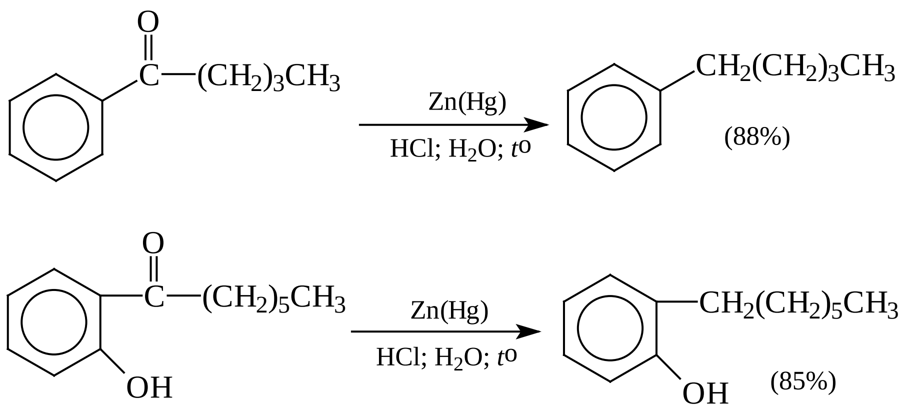


Равновесие смещается вправо, если ацетон отгоняется из реакционной смеси.

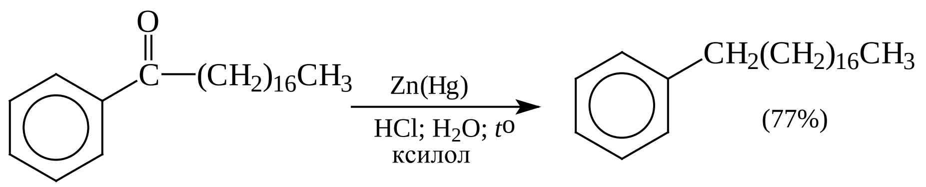
Карбонильные соединения подвергаются каталитическому восстановлению, при котором альдегиды образуют первичные, а кетоны вторичные спирты. Алифатические альдегиды и кетоны обычно не гидрируются над палладиевыми катализаторами, что позволяет избирательно гидрировать двойную и тройную углерод-углеродные связи при наличии карбонильной группы. Наиболее эффективным катализатором гидрирования карбонильной группы является рутений на угле, хотя можно использовать и никель Ренея или платину. Скорость восстановления и стереохимия

продуктов реакции очень сильно зависит от природы катализатора и кислотности или основности реакционной среды. Каталитическое гидрирование двойной связи находит все более и более ограниченную сферу применения для восстановления карбонильной группы.

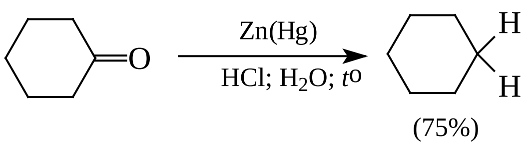
Особое значение в органическом синтезе занимает восстановление карбонильной группы в ароматических и жирноароматических кетонах с помощью амальгамированного цинка и соляной кислоты по Э.Клемменсену (1913). Этот метод позволяет получать алкилбензолы с первичной алкильной группой, недоступные по реакции Фриделя-Крафтса (гл.13).



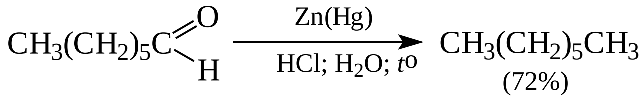
Модификацией этой реакции является восстановление в двухфазной системе, состоящей из соляной кислоты и несмешивающегося с ней индифферентного органического растворителя - толуола или ксилола. Это обычно приводит к увеличению выхода целевого продукта, так как продукт восстановления - углеводород переходит в органическую фазу и не подвергается действию восстановителя:



Реакция Клемменсена применима и к кетонам алифатического и алициклического ряда, хотя и не носит здесь общего характера:



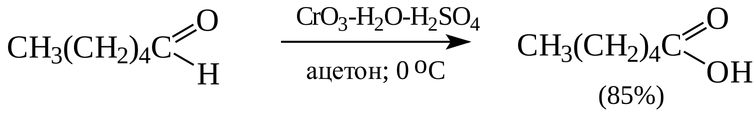
В отдельных случаях удается восстановить до углеводородов даже альдегиды, например:

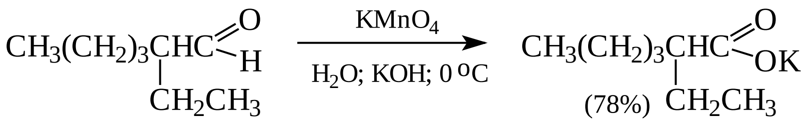


Механизм реакции Клемменсена не установлен.

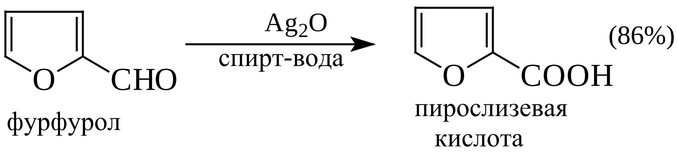
16.3.7. ОКИСЛЕНИЕ АЛЬДЕГИДОВ И КЕТОНОВ

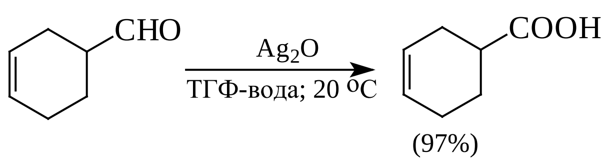
Альдегиды легко окисляются до карбоновых кислот при действии самых разнообразных окислителей, среди которых наиболее часто используют перманганат калия, или реагент Джонса. Наилучшие результаты дает именно реагент Джонса. В этом случае окисление проводится при 0-20 ^{o}C в течение очень короткого промежутка времени, а выходы карбоновых кислот превышают 80%:

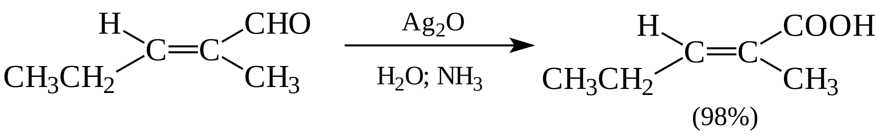




К сожалению, реагент Джонса не обладает высокой избирательностью по отношению к другим функциональным группам, а кислая среда также иногда бывает крайне нежелательной из-за изомеризации или деструкции. Во всех такого рода случаях идеальным селективным окислителем оказывается водно-спиртово-аммиачный раствор оксида серебра (реагент Толленса). Этот реагент не затрагивает углерод-углеродную двойную или тройную связь, гидроксильную группу спиртов и др.:



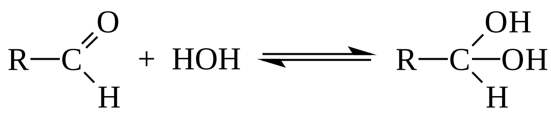




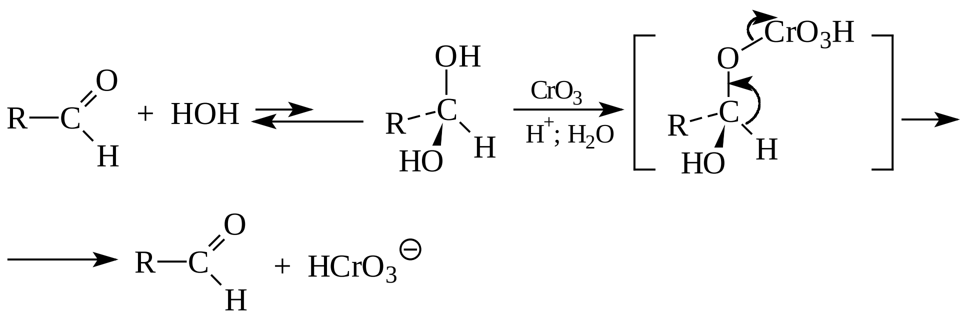
Эта реакция широко используется в целях идентификации альдегидов (реакция

«серебряного зеркала»).

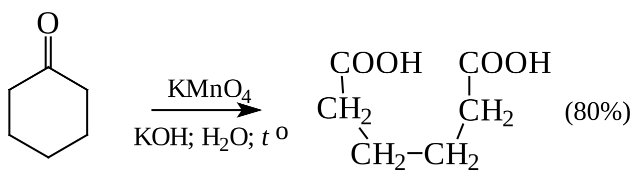
Во всех случаях, по-видимому, окислению подвергается гидратная форма альдегида, находящаяся в равновесии с альдегидом в водной среде:



Для алканалей за исключением формальдегида, равновесие смещено влево, но гидратная форма (1,1-диол) образует с CrO_3 сложный эфир подобно первичным и вторичным спиртам. Этот эфир далее подвергается элиминированию по механизму, описанному ранее для окисления одноатомных спиртов:

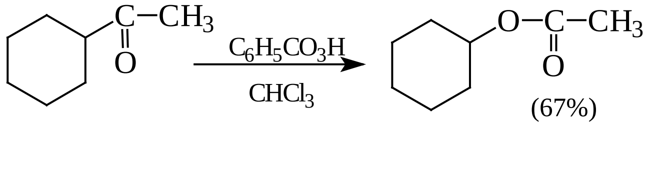


Кетоны инертны по отношению к большинству окисляющих агентов, но медленно расщепляются горячим раствором $KMnO_4$ в щелочной среде или азотной кислотой. Эта реакция имеет практическую ценность только для симметричных циклических кетонов, например, для окислительного расщепления циклогексанона:

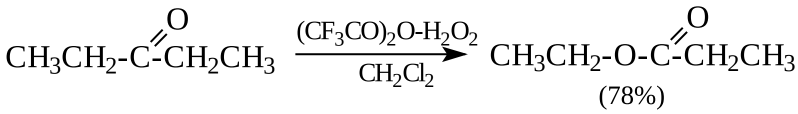


16.3.7.а. ОКИСЛЕНИЕ КЕТОНОВ ДО СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ (РЕАКЦИЯ БАЙЕРА-ВИЛЛИГЕРА)

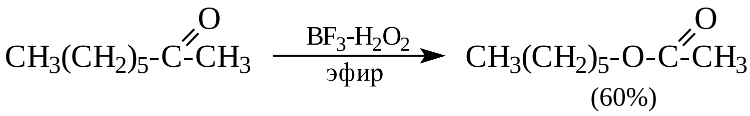
В отличие от деструкции, имеющей место при действии на кетоны таких окислителей, как $KMnO_4$; HNO_3, окисление кетонов под действием перкислот приводит к сложным эфирам:



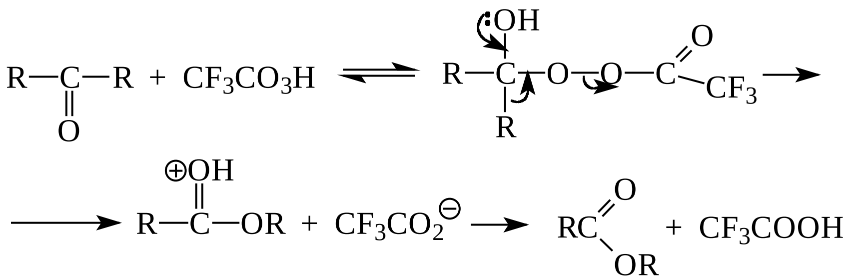
В качестве окислителей в реакции, открытой А.Байером и В.Виллигером в 1899 г., в настоящее время применяют перкислоты: пербензойную, мононадфталевую, перуксусную и трифторперуксусную. Перфторуксусную кислоту получают непосредственно в реакционной смеси из 90%-й перекиси водорода и трифторуксусного ангидрида в хлористом метилене:



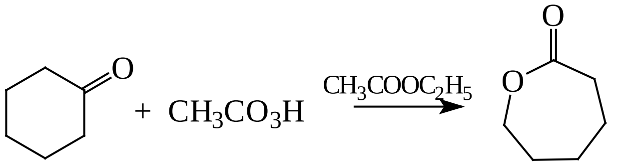
Наилучшие результаты достигаются при расщеплении алифатических и циклических кетонов комплексом 90%-й перекиси водорода и эфирата трехфтористого бора:



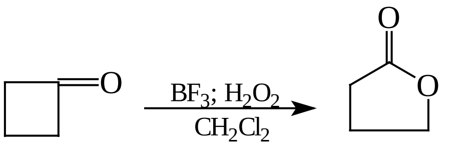
Для этой реакции был предложен механизм, включающий анионотропную миграцию алкильной группы к электронодефицитному атому кислорода:



Из этого следует, что только симметричные кетоны при окислении по Байеру-Виллигеру дают один сложный эфир. Несимметричные кетоны в общем случае образуют два изомерных сложных эфира, соотношение которых зависит от относительной способности групп, связанных с карбонильным углеродом, к миграции к атому кислорода. По способности к миграции группы располагаются в следующем ряду H > C_6H_5 > $(CH_3)_3C$ > $(CH_3)_2CH$ > RCH_2 >> CH_3. Если две группы сильно различаются по способности к миграции, реакция характеризуется высокой региоселективностью, что в действительности наблюдается редко. Обычно такой случай реализуется только для метилкетонов. Поэтому реакция Байера-Виллигера редко используется в ряду алифатических кетонов. Особое значение она приобрела для циклических кетонов, которые образуют при окислении перкислотами циклические сложные эфиры - лактоны:



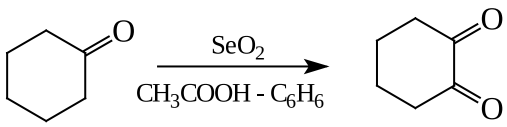
ε-капролактон
(90%)



γ-бутиролактон
(70%)

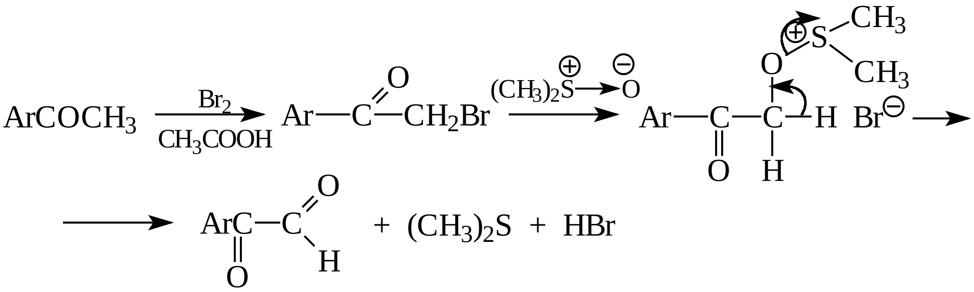
«Активная» метиленовая группа в α-положении к карбонильной группе альдегидов и кетонов легко и в мягких условиях окисляется двуокисью селена:

$$C_6H_5COCH_3 \xrightarrow[CH_3COOH]{SeO_2} \underset{(72\%)}{C_6H_5COCHO} + Se + H_2O$$

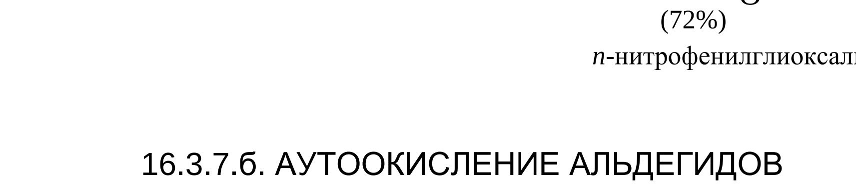


(60%)

Вместо прямого окисления можно воспользоваться двухстадийным методом, приведенным ниже:



Алкоксисульфониевая соль, образующаяся при замещении галогена или тозилата, подвергается внутримолекулярному окислению - восстановлению с образованием α-кетоальдегида:

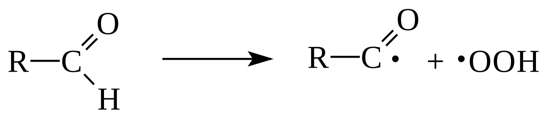


(72%)
n-нитрофенилглиоксаль

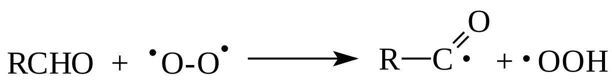
16.3.7.б. АУТООКИСЛЕНИЕ АЛЬДЕГИДОВ

Альдегиды медленно окисляются в нейтральной среде на воздухе при

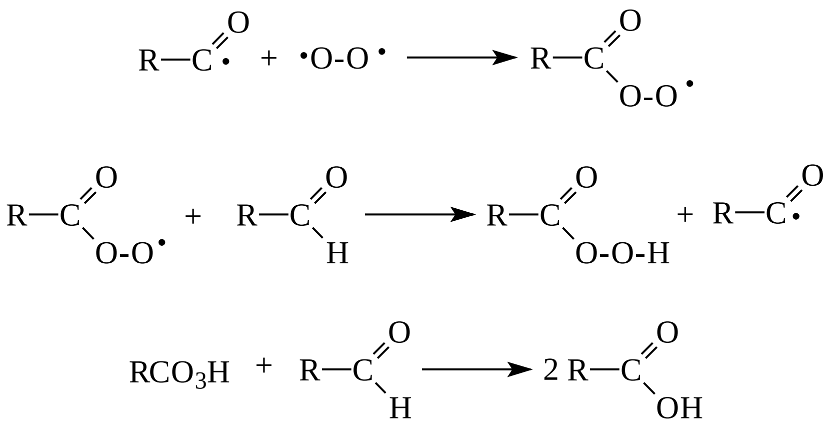
комнатной температуре до карбоновых кислот. Эта реакция ускоряется при облучении или ионами Fe(II) и представляет собой типичный цепной радикальный процесс. Обычно цепь зарождается в результате образования ацильного радикала [RC=O]˙, за счет фотохимического диспропорционирования из триплетного возбужденного состояния:



Ацильный радикал возникает и при отрыве атома водорода альдегидной группы с помощью инициатора - перекисного радикала или просто молекулярного кислорода:



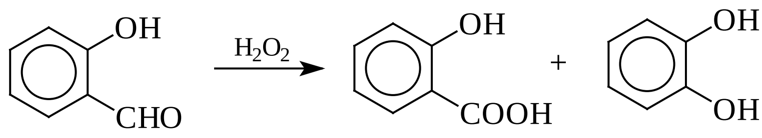
Ключевой стадией развития цепи является образование перкислоты RCO_3H, которая далее окисляет альдегид до карбоновой кислоты:



Ароматические альдегиды подвергаются окислению кислородом гораздо легче, чем алифатические вследствие более высокой стабильности бензоил-радикала $[C_6H_5C{=}O]^{\bullet}$ по сравнению с аналогичным радикалом [RC=O]˙. Эта реакция не имеет препаративного значения, но с ней следует считаться при хранении альдегидов, которые следует хранить в темноте в инертной атмосфере, исключающей доступ кислорода воздуха.

Окисление ароматических альдегидов перкислотами имеет практическое значение. Продуктами этой реакции оказываются либо карбоновые кислоты, либо сложные эфиры фенолов (окисление по Байеру - Виллигеру), которые обычно гидролизуют до фенолов. Так, например, окисление салицилового альдегида перекисью

водорода в нейтральной среде дает салициловую кислоту, в то время как в кислой или щелочной среде образуется пирокатехин:



салициловый альдегид | салициловая кислота | пирокатехин

H_2O_2-H_2O	70%	-
H_2O_2-NaOH	0%	100%
H_2O_2-CH_3COOH	0%	100%

В обеих реакциях в качестве общего интермедиата образуется сложный эфир перкислоты, который стабилизируется миграцией арилъной группы или водорода. Относительные скорости этих двух конкурирующих направлений зависят от природы заместителей в бензольном кольце и pH среды. Реакция Байера-Виллигера с миграцией арильной группы наблюдается только при наличии сильных элекгронодонорных заместителей (табл. 16.5) в *орто*- или *пара*-положении бензольного кольца

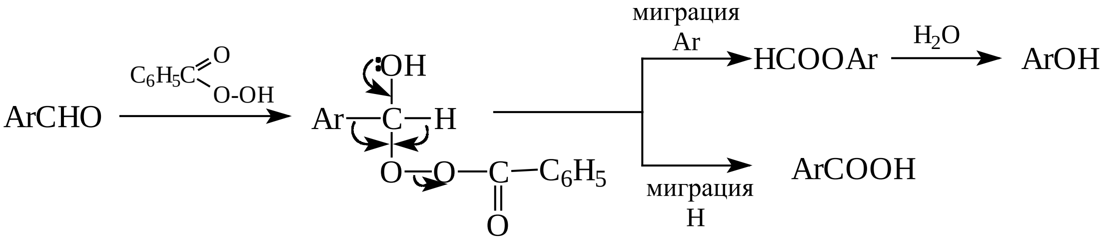
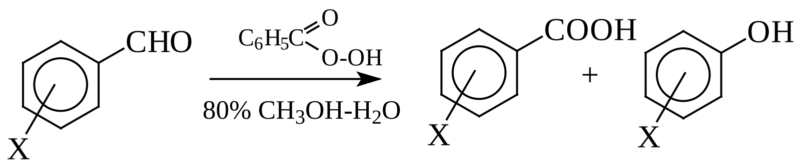


Таблица 16.5

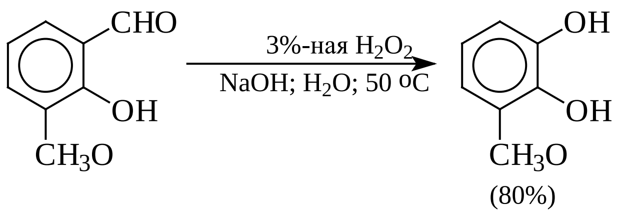
Влияние заместителей на окисление замещенных бензальдегидов пербензойной кислотой



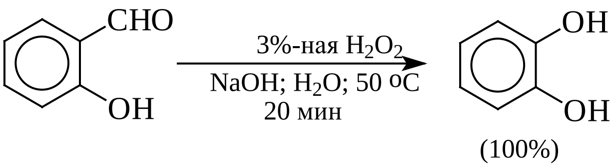
X-	в щелочной среде		в нейтральной среде		в кислой среде	
	ArCOOH	ArOH	ArCOOH	ArOH	ArCOOH	ArOH
п-OH	0	94	0	92	0	91
о-OH	0	99	0	95	0	98
п-OCH₃	69	5	17	40	19	73
о-OCH₃	39	37	1	68	-	-
H	100	0	90	0	90	0
п-Cl	93	0	97	0	-	-

п-NO_2	100	0	98	0	-	-
м-NO_2	98	0	-	-	-	-

Поэтому окисление оксиальдегидов широко используется в синтезе многоатомных фенолов и их простых эфиров (пирокатехина, гидрохинона, пирогаллола и др.). В сущности окисление ароматических оксиальдегидов перкислотами является дальнейшим развитием известной реакции Дэкина, заключающейся в превращении *о*- и *п*-оксибензальдегидов в пирокатехин и гидрохинон при окислении щелочным водным раствором перекиси водорода:



монометиловый эфир пирогаллола

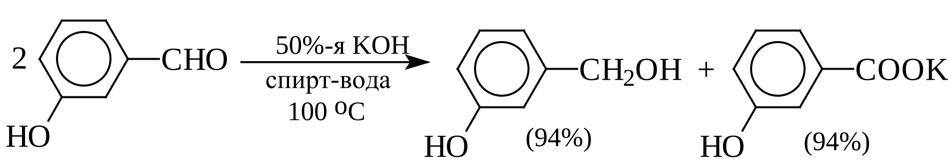


16.3.8. РЕАКЦИЯ КАННИЦЦАРО

Окислительно-восстановительная реакция ароматических альдегидов была открыта в 1853 г. выдающимся итальянским химиком С.Канниццаро. Альдегиды, не имеющие атома водорода при α-углеродном атоме, при нагревании в водно-спиртовом растворе щелочи подвергаются диспропорционированию с образованием равных количеств первичного спирта и карбоновой кислоты. Эта реакция нашла широкое применение в ряду ароматических альдегидов. Область применения этой реакции среди алифатических альдегидов ограничена узкой группой соединений общей формулы R_3CCHO:

$$2ArCHO \xrightarrow[\text{спирт-вода}]{KOH} ArCH_2OH + ArCOOK$$

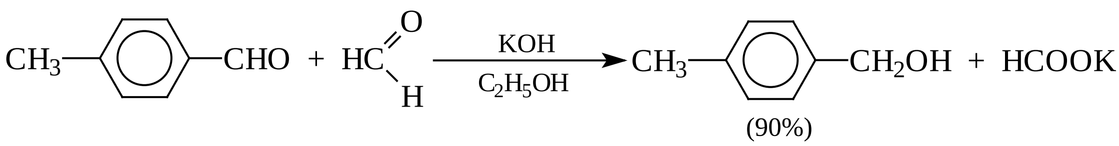
$$2R_3CCHO \xrightarrow[\text{спирт-вода}]{KOH} R_3CCH_2OH + R_3CCOOK$$



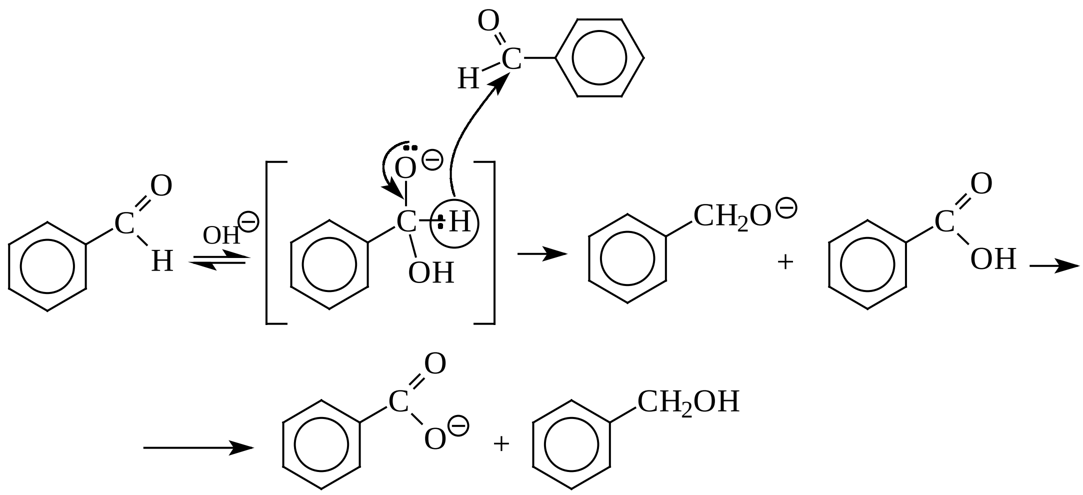
$$2\ C_6H_5CHO \xrightarrow[\text{спирт-вода}\ 20\ ^{o}C]{50\%\text{-я KOH}} \underset{(85\%)}{C_6H_5CH_2OH} + \underset{(85\%)}{C_6H_5COOK}$$

Сфера применения этой реакции значительно расширилась после того, как был предложен универсальный метод перекрёстной реакции Канниццаро. При нагревании со щелочью смеси ароматического альдегида или R_3CCCHO с формальдегидом, формальдегид окисляется до муравьиной кислоты, а второй компонент восстанавливается до первичного спирта:

$$ArCHO + HCHO \xrightarrow[\text{спирт-вода}]{KOH} ArCH_2OH + HCOOK$$



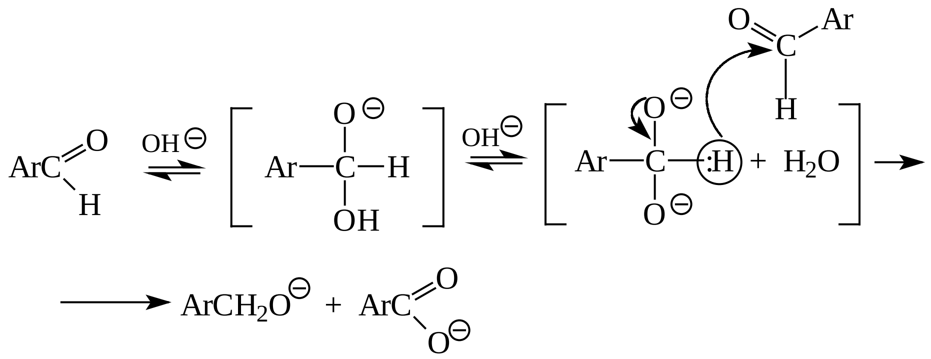
Механизм реакции Канниццаро был установлен сто лет спустя после открытия самой реакции. Тетраэдрический анионный интермедиат, образующийся в результате присоединения к альдегиду гидроксид-иона, служит источником гидрид-иона, который акцептируется второй молекулой альдегида. В конечном итоге одна молекула альдегида окисляется, а другая восстанавливается:



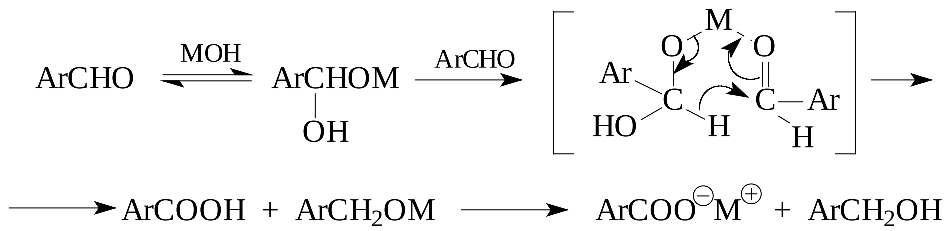
Этот механизм был предложен на основании кинетических данных, согласно которым скорость реакции зависит от квадрата концентрации альдегида: $v = K[ArCHO]^2 \cdot [OH^-]$. Во многих случаях скорость реакции пропорциональна также и квадрату концентрации гидроксид-иона, т.е. $v = K[ArCHO]^2 \cdot [OH^-]^2$.

Это означает, что источником гидрид-иона в этом случае становится дианионный тетраэдрический интермедиат, образующийся при депротонировании

однозарядного аниона в сильно щелочной среде. Дианионный интермедиат является более сильным донором гидрид-иона по сравнению с моноанионом, поскольку гидрид-ион «выталкивается» сразу двумя отрицательными зарядами:



Чрезвычайно интересная и своеобразная особенность реакции Канниццаро состоит в том, что при перемещении гидрид-иона не происходит обмена со средой. При проведении реакции в тяжелой воде D_2O оба продукта реакции не содержат дейтерия, а в реакции C_6H_5-CDO весь дейтерий оказывается у $C_6H_5CD_2OH$. Это обстоятельство, по-видимому, указывает на то, что перенос гидрид-иона осуществляется внутримолекулярно в комплексе, образованном альдегидом и одно- или двузарядным анионом тетраэдрического интермедиата. Скорость реакции зависит от природы катиона гидроксида и уменьшается в ряду $Ca(OH)_2$ >> $Ba(OH)_2$ > LiOH > NaOH >> $R_4N^+OH^-$. Эти данные находятся в согласии с механизмом, при котором перенос гидрид-иона осуществляется в циклическом шестизвенном переходном состоянии, где катион металла связывает оба органических лиганда.



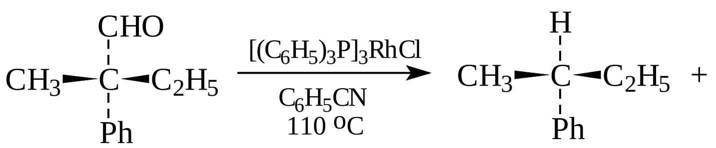
Диспропорционирование ароматических альдегидов в водном растворе гидроксида калия или натрия практически полностью подавляется в присутствии 18-краун-6-полиэфира, эффективно координирующего эти катионы. Аналогичное влияние оказывает и катализаторы межфазного переноса - четвертичные соли аммония, не способные к координации по карбонильному кислороду. Это служит дополнительным подтверждением приведенного механизма реакции Канниццаро.

16.3.9. ДЕКАРБОНИЛИРОВАНИЕ АЛЬДЕГИДОВ

Своеобразной реакцией альдегидов является их декарбонилирование до углеводородов под действием некоторых комплексов переходных металлов, из которых наиболее эффективен катализатор Уилкинсона - $[(C_6H_5)_3P]_3RhCl$:

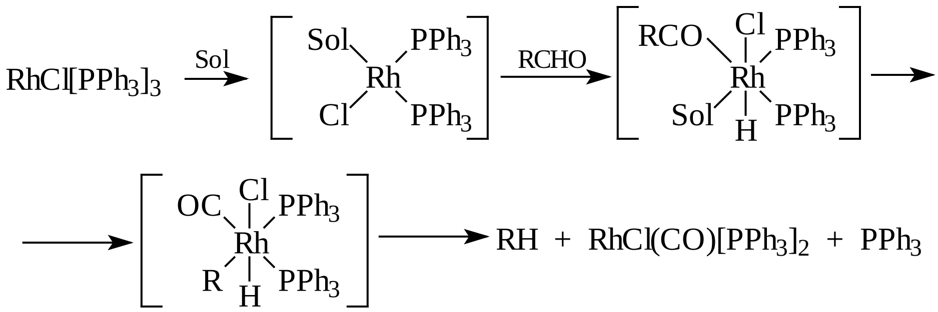
$$RCHO \xrightarrow[\text{бензол}]{[(C_6H_5)_3P]_3RhCl} RH + RhClCO[P_9C_6H_5)_3]_2 + Ph_3P$$

Алифатические альдегиды декарбонилируются в гомогенном растворе комплекса родия (I) в бензоле ухе при 20 ^oC, тогда как для ароматических альдегидов требуется нагревание. Декарбонилирование под действием гомогенных металлокомплексных катализаторов представляет собой внутримолекулярный и стереоселективный процесс, в котором сохраняется конфигурация хирального центра при α-углеродном атоме альдегида:



$$+ RhCl(CO)[PPh_3]_2 + Ph_3P$$

Эти результаты согласуются с приведенным ниже механизмом окислительного присоединения альдегида с образованием ацильного комплекса родия (III), который далее после изомеризации подвергается восстановительному элиминированию.



Глава 17

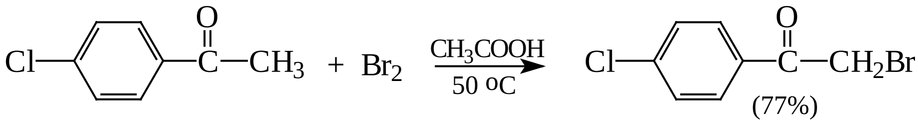
Енолы и енолят-ионы

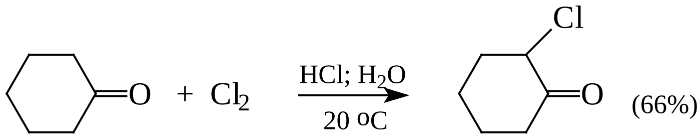
17.1. Реакции замещения при α-углеродном атоме карбонильных соединений

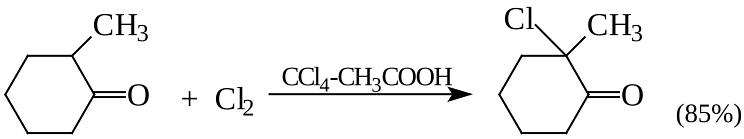
17.1.1. Галогенирование. Изотопный обмен водорода и рацемизация

Галогенирование карбонильных соединений относится к числу наиболее подробно изученных реакций. Галогенирование альдегидов и кетонов осуществляется исключительно в α-положение по отношению к карбонильной группе и не ускоряется

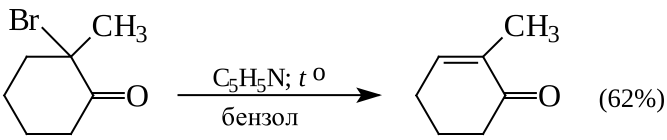
на свету. Галогенирование карбонильных соединений обычно проводят под действием раствора брома, хлора или иода в уксусной кислоте, хлора в соляной кислоте, комплексом брома с диоксаном или ДМФА. Ниже приведены некоторые типичные примеры.







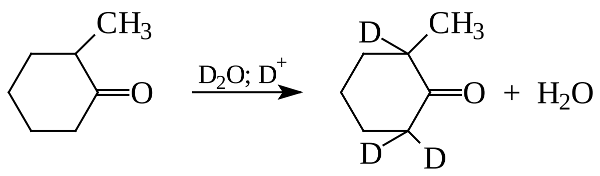
α–Галогенкетоны широко применяются в органическом синтезе в реакциях бимолекулярного нуклеофильного замещения галогена на другие группировки, а также для получения α,β-ненасыщенных кетонов путем дегидрогалогенирования. Так, например, 2-бром-2-метил-циклогексанон при обработке пиридином образует 2-метилциклогексен-2-он в результате обычного *E*2-элиминирования.



Галогенирование кетонов катализируется как кислотами, так и основаниями, и скорость галогенирования в присутствии основания намного выше, чем в кислой среде.

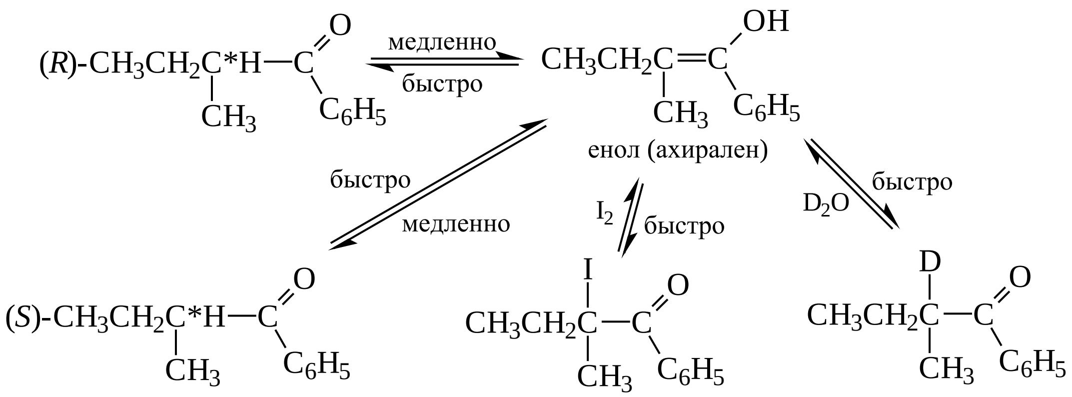
При изучении кинетики и механизма галогенирования кетонов было установлено, что скорость кислотно-катализируемой реакции не зависит ни от концентрации, ни от природы галогена. Так, скорость галогенирования ацетона одинакова для бромирования, иодирования и хлорирования и не зависит от концентрации галогена. Аналогичная зависимость была обнаружена и для многих других кетонов: пентанона-3, фенил-вторбутилкетона, 2-метилциклогексанона и др. Это означает, что в медленной, определяющей скорость всей реакции стадии, из кетона образуется какая-то реакционноспособная частица, которая затем быстро реагирует с галогеном с образованием α-галогензамещенного кетона, и эта стадия не

отражается на скорости всей реакции. Дополнительная информация о механизме этой реакции была получена при изучении дейтероводородного обмена и рацемизации оптически активных карбонильных соединений. Дейтероводородный обмен алифатических и циклических кетонов, катализируемый кислотой, наблюдается только для атомов водорода при α-углеродных атомах по отношению к карбонильной группе.

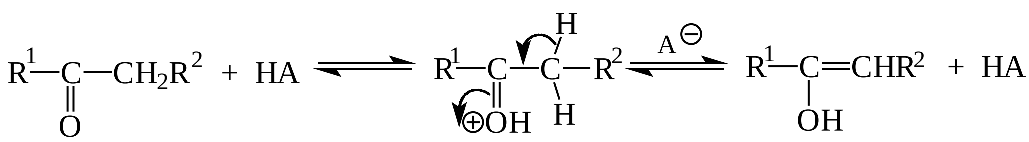


Для одного и того же кетона скорость кислотно-катализируемого галогенирования равна скорости катализируемого кислотой дейтероводородного обмена в идентичных условиях. Как было обнаружено Ингольдом, кислотно-катализируемая рацамизация оптически активного фенил-*втор*-бутилкетона $C_6H_5COC^*H(CH_3)$-CH_2CH_3 протекает с такой же скоростью, как и кислотно-катализируемое иодирование и дейтероводородный обмен. Аналогичная зависимость имеет место для кислотно-катализируемого галогенирования, изотопного обмена и рацемизации 3-фенил-2-бутанона $C_6H_5COC^*H(CH_3)$-$COCH_3$ и других кетонов.

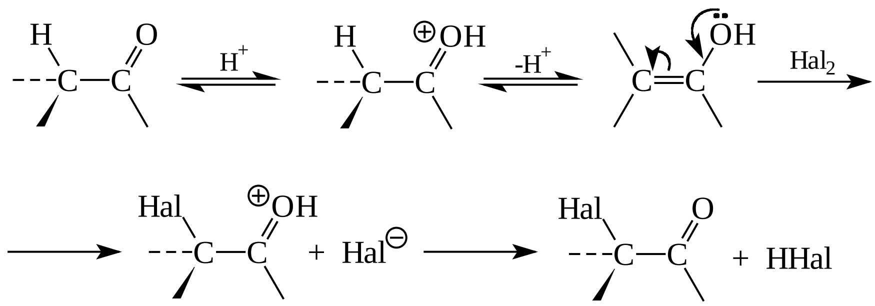
Это означает, что во всех этих реакциях образуется один и тот же интермедиат, и скорость его образования определяет скорость всего процесса галогенирования, изотопного обмена и рацемизации. Для кислотно-катализируемых реакций галогенирования, рацемизации и водородного обмена таким интермедиатом может быть только енол, который имеет плоскость симметрии и поэтому ахирален. Изомеризация енола в кетон приводит к образованию *R*- или *S*-энантиомера с равной вероятностью. Изотопный обмен водорода и галогенирование исключительно при α-углеродном атоме также согласуется только с механизмом, предусматривающим образование енола в качестве единственного интермедиата.



Механизм кислотного катализа изомеризации кетона в енол заключается в протонировании карбонильной группы с последующим отщеплением протона от α-углеродного атома оксониевой формы. Эта стадия формально подобна процессам *E*1-элиминирования.

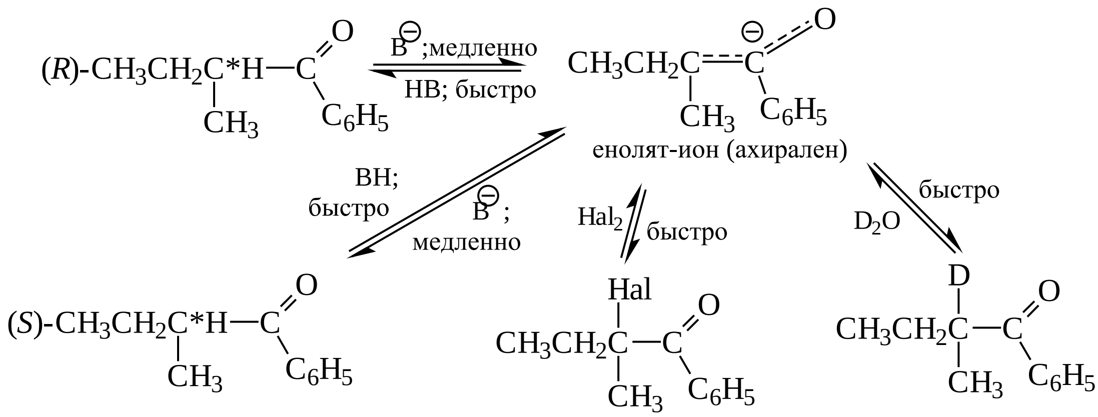


Равновесие протонирования кетона сильно смещено влево, так как карбонильные соединения относятся к очень слабым основаниям. Катион, образующийся при реакции енола с галогеном или катионом дейтерия, стабилизируется отщеплением протона из гидроксильной группы с регенерацией карбонильной группы.



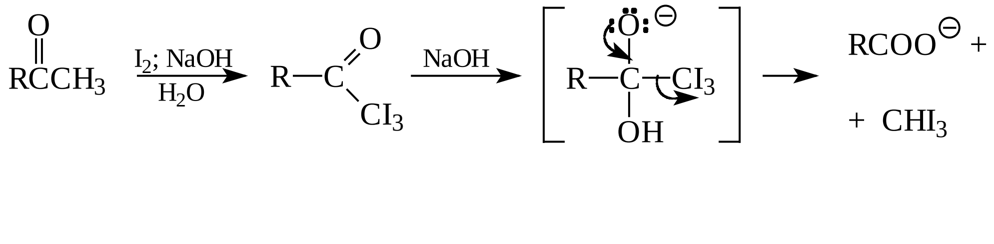
Аналогичный ход рассуждений применим и для катализа тех же реакций основанием. Скорость рацемизации, галогенирования и изотопного обмена для фенил-*втор*-бутилкетона оказывается одинаковой и при катализе гидроксид-ионом. Однако скорость этих реакций, катализируемых основанием, в тысячу раз превышает скорость кислотно-катализируемого процесса. Из этого следует, что интермедиат, образующийся в присутствии основания, должен быть гораздо более реакционноспособной частицей по сравнению с ковалентным енолом. Такой частицей

может быть только енолят-ион, получающийся в результате отщепления протона от α–углеродного атома карбонильного соединения, как слабой С-Н кислоты.



Плоский, ахиральный еиолят-ион равновероятно протонируется или галогенируется по α-углеродному атому с тыла или с фронтальной стороны с образованием рацемической формы кетона или α–галогензамещенного кетона.

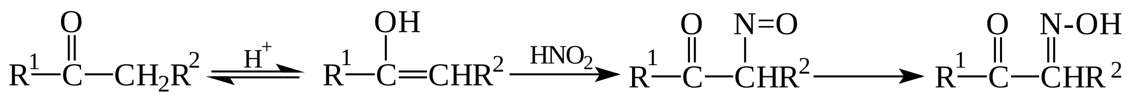
В кислой среде, где галогенированию подвергается енольная форма, можно добиться введения в α–положение только одного атома галогена. Галогенкетоны имеют более низкую величину рK_a и протонируются труднее, чем исходный кетон. Это понижает скорость енолизации галогензамещенного кетона, что благоприятствует введению только одного атома галогена. В противоположность этому галогенирование енолят-иона в основной среде невозможно остановить на стадии монозамещения. Енолят-ион по крайней мере в тысячу раз реакционноспособнее самого енола. Кроме того, более высокая кислотность α–галогензамещенного кетона предопределяет более высокую скорость депротонирования по сравнению с депротонированием незамещенного кетона. Поэтому все атомы водорода при обоих α–атомах углерода кетона чрезвычайно легко замещаются на галоген. Галогенирование кетонов с участием енолят-ионов обычно выполняют в бинарной смеси воды и органического растворителя в присутствии гидроксида натрия или калия, где непрерывно создается стационарная концентрация енолят-иона. В этих условиях метилкетоны первоначально образуют 1,1,1-тригалогенкетоны, которые затем подвергаются щелочному расщеплению до галоформа и аниона карбоновой кислоты:



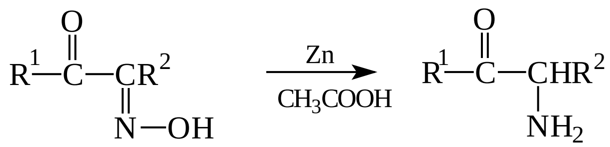
Это расщепление носит название галоформенной реакции. На галоформенной реакции основан простейший тест на метилкетоны. Раствор испытуемого образца в ТГФ или диоксане смешивают с водным раствором гидроксида натрия и иода. Быстрое образование желтого осадка йодоформа CHI_3 указывает на наличие метилкетона.

17.1.2. Нитрозирование кетонов

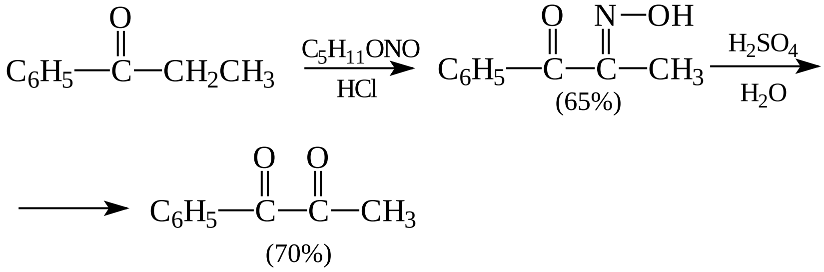
Алифатические и алициклические кетоны, содержащие α–метиленовую группу, нитрозируются под действием азотистой кислоты, изоамилнитрита или хлористого нитрозила. Реакционноспособной формой при нитрозировании является енол.



α–Нитрозосоединение изомеризуется в более стабильное α–окси-иминопроизводное (изонитрозосоединение). Направление нитрозирования несимметричных кетонов соответствует образованию более стабильного енола и приводит к введению нитрозогруппы у наиболее замещенного α-углеродного атома. α-Оксиминопроизводные восстанавливают цинком и уксусной кислотой в α–аминокетоны, используемые в синтезе пирролов по Кнорру.



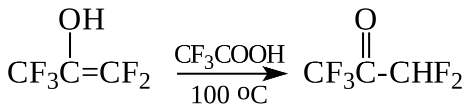
α–Аминокетоны можно обычным образом восстанавливать до α–амино-спиртов. С другой стороны, α–оксиминокетоны после кислотного гидролиза дают 1,2-дикетоны.



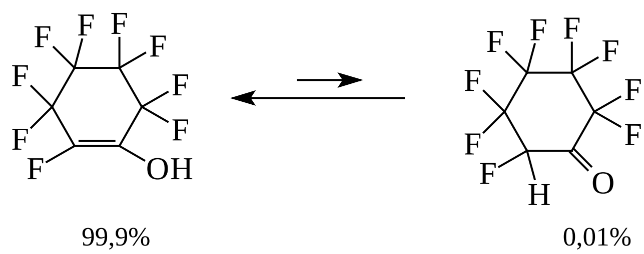
17.1.3. Кето-енольная таутомерия

В предыдущем разделе был подробно описан механизм катализируемой кислотой енолизации кетонов. В действительности кетоны находятся в равновесии с енольной формой и кислота только ускоряет взаимопревращение обеих форм. Равновесие двух форм: кетонной и енольной, отличающихся положением атома водорода и двойной связи, принято называть кето-енольной таутомерией.

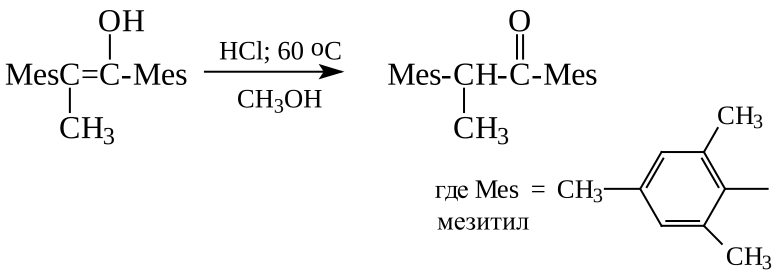
Для незамещенных и пространственно не затрудненных кетонов равновесная концентрация енола очень мала и колеблется в интервале от $8 \cdot 10^{-6}$ % для ацетона до 10^{-4} % для циклогексанона . Из этого следует, что для кетонов кето-форма гораздо более стабильна, чем изомерная енольная форма. Иначе говоря, это означает, что енол является на несколько порядков более сильной O-H кислотой, чем кетон C-H кислотой. В соответветствии с основным принципом термодинамики соотношение кетонной и енольной форм прямо пропорционально отношению величин pK_a двух этих форм, т.е. обратно пропорционально кислотности двух форм. Чем более слабой C-H кислотой является кето-форма, тем выше ее содержание в смеси двух таутомеров. Для замещенных кетонов или пространственно затрудненных кетонов ситуация может резко измениться. Так, например, пентафторацетон CF_3COCHF_2 практически нацело енолизован и превращается в кето-форму только при нагревании в растворе трифторуксусной кислоты при 100° .



Полная енолизация характерна и для других полифторзамещенных кетонов, например:

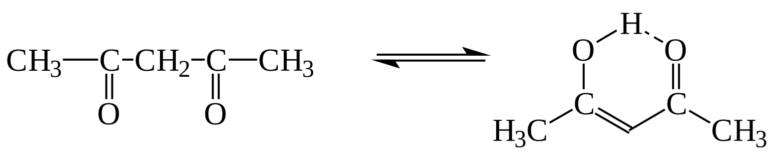


Для пространственно затрудненных кетонов, содержащих две или три объемных мезитильных группы, енольная форма также более стабильна, чем кето-форма.



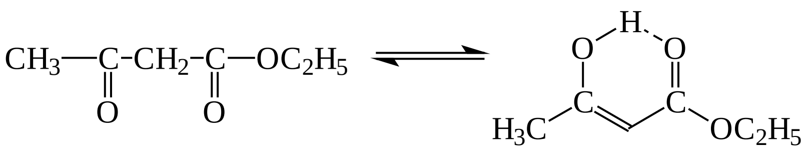
Это превращение осуществляется при длительном кипячении в спиртовом растворе хлористого водорода. Но даже в этих условиях енол $Mes_2C{=}C(OH)Mes$ не изомеризуется в кетон.

Содержание енольного таутомера резко возрастает для 1,3-дикетонов и 1,3-кетоэфиров. Доля енольной формы для жидкого ацетилацетона составляет 80%, а для ацетоуксусного эфира 8%. Столь сильное изменение положения таутомерного равновесия, несомненно, обусловлено образованием очень прочной внутримолекулярной водородной связи в еноле. Водородная связь понижает кислотность енольной формы и, следовательно, увеличивает термодинамическую стабильность такого енола.



20%
ацетилацетон

80%



92%
ацетоуксусный эфир

8%

Данные ИК- и ЯМР-спектооскопии подтверждают наличие внутримолекулярной водородной связи в еноле. Положение равновесия для 1,3-дикетонов и 1,3-кетоэфиров в значительной степени зависит от природы растворителя. Протонные растворители разрушают внутримолекулярную водородную связь в еноле за счет образования межмолекулярной водородной связи. Более полярная кето-форма, наоборот, стабилизируется с помощью водородной связи с полярными молекулами воды или спирта. В результате доля енола в водном растворе снижается до 23% для ацетилацетона и до 6% для ацетоуксусного эфира. Неполярные растворители способствуют енолизации, так как стабилизируют малополярную циклическую енольную

форму и дестабилизируют полярную кето-форму. Данные, приведенные в табл. 17.1 убедительно подтверждают выводы о влиянии структурных факторов и природы растворителя на положение кетоенольного таутомерного равновесия для 1,3-дикарбонильных соединений.

Енольная форма ацетоуксусного эфира в индивидуальном виде была выделена Л.Кнорром при обработке сухим газообразным HCl суспензии его натриевого енолята в петролейном эфире при -78 ^{o}C. Чистая кетонная форма ацетоуксусного эфира кристаллизуется из раствора ацетоуксусного эфира в гексане при -78°. При хранении обе формы с измеримой скоростью превращаются друг в друга до достижения равновесия. Подобным же образом были выделены при очень низкой температуре енольные формы многих других 1,3-кетоэфиров и 1,3-дикетонов.

Таблица 17.1.

Кето-енольная таутомерия карбонильных и 1,3-дикарбонильных соединений, $K_{равн}$ = [енол]/[кетон]

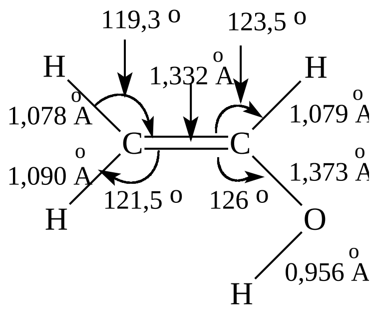
Соединение	$K_{равн}$ = [енол]/[кетон] в водном растворе	% содержания енола		
		в самом исходном соединении	в водном растворе	в растворе в гексане
Уксусный альдегид	10^{-5}	-	10^{-3}	-
Ацетон	$8 \cdot 10^{-8}$	-	10^{-6}	-
Пентанон-3	$2 \cdot 10^{-8}$	-	10^{-6}	-
Циклопентанон	$1 \cdot 10^{-7}$	-	10^{-5}	-
Циклогексанон	$5 \cdot 10^{-6}$	-	10^{-4}	-
Ацетофенон	$2 \cdot 10^{-7}$	-	10^{-5}	-
Ацетоуксусный эфир	$7 \cdot 10^{-2}$	8	6	50
Ацетилацетон	$2{,}3 \cdot 10^{-1}$	80	23	90
Циклолгександион-1,3	20	100	98	100

К сожалению, этот способ непригоден для получения енольной формы альдегидов и кетонов с одной карбонильной группой. Виниловый спирт - енол уксусного альдегида - образуется при термической дегидратации этиленгликоля в

глубоком вакууме при 900 °С в сосуде из стекла пирекс.

$$HOCH_2CH_2OH \xrightarrow[0{,}02\ \text{мм.рт.ст.}]{900\ ^oC} CH_2{=}CH(OH) + H_2O$$

Этот простейший енол изомеризуется в более стабильный ацетальдегид примерно за 80 минут при 25 °С в отсутствие катализаторов и чрезвычайно быстро в обычной стеклянной посуде, поскольку обычное стекло обладает щелочной реакцией. Для винилового спирта с помощью микроволновой спектроскопии были определены структурные параметры енола, приведенные на схеме.



Енол ацетона образуется при фотолизе пентанона-2 в газовой фазе.

$$CH_3\text{-}C(=O)CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow{h\nu} CH_3\text{-}C(OH){=}CH_2 + CH_2{=}CH_2$$

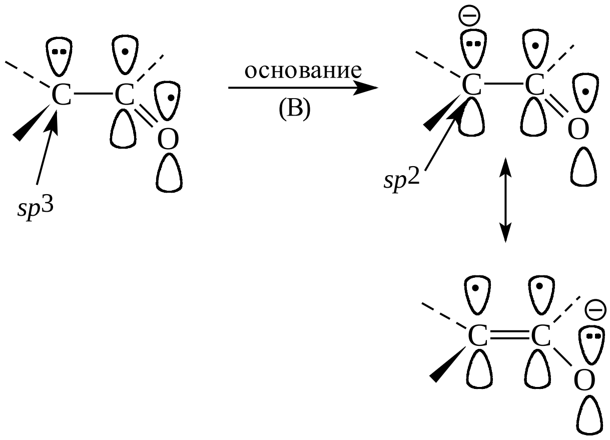
Он также очень быстро изомеризуется в ацетон. Согласно современным данным константа равновесия для превращения кето-формы в енол для уксусного альдегида CH_3CHO оценивается в $5\cdot10^{-8}$, а для ацетона порядка $8\cdot10^{-8}$. Это означает, что для простых альдегидов и кетонов кето-форма на 12-14 ккал/моль стабильнее енольной формы. Это различие резко уменьшается для 1,3-дикетонов, где уже енол является более стабильным таутомером.

17.2. Кислотность карбонильных соединений

Депротонирование альдегида или кетона, приводящее к образованию енолят-иона, происходит в такой конформации карбонильного соединения, когда связь С-Н в α-положении ориентирована параллельно *p*-орбитали карбонильной группы.

Гибридизация α-углеродного атома в енолят-ионе изменяется от sp^3 до sp^2, и его заполненная *p*-орбиталь перекрывается с *p*-орбиталью карбонильной группы. Это приводит к делокализации отрицательного заряда в енолят-ионе между α-углеродным

атомом и атомом кислорода, причем наибольшая доля заряда сосредоточена на более электроотрицательном, менее поляризуемом и более жестком атоме кислорода. Углеродный центр является более поляризуемым, мягким центром енолят-иона.



Стабилизация енолят-иона за счет сопряжения уменьшает величину ΔG^0 для депротонирования карбонильного соединения и уменьшает тем самым значение pK_a для карбонильных соединений по сравнению с алканом.

Стабилизация енолят-иона по своей природе подобна стабилизации карбоксилат-иона (глава 18). Карбонильные соединения более сильные С-Н кислоты, чем алканы, по той же самой причине, по которой карбоновые кислоты более сильные О-Н кислоты по сравнению со спиртами. В обоих случаях усиление кислотных свойств обусловлено стабилизацией двух мезомерных анионов - карбоксилат - и енолят-ионов. В таблице 17.2 приведены данные по кислотности некоторых карбонильных соединений, сложных эфиров, амидов, нитрилов и 1,3-дикарбонильных соединений.

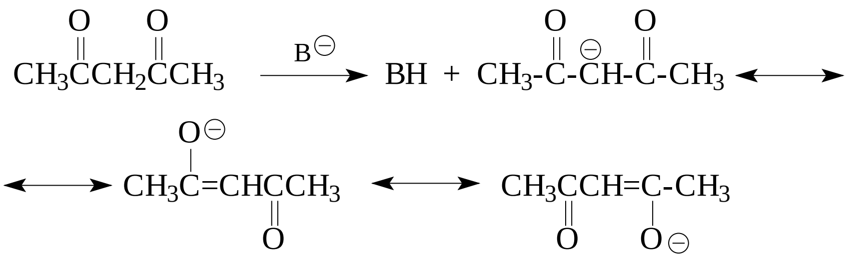
Таблица 17.2

С-Н кислотность некоторых С-Н-кислот в воде

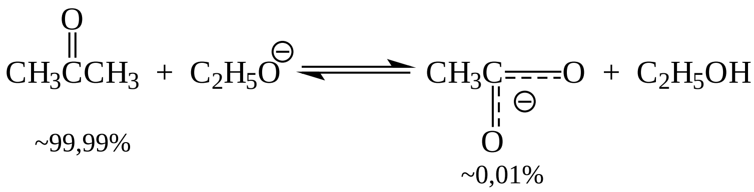
Класс соединений	Соединение	pK_a
1,3,5-трикетоны	триацилметан $CH(COCH_3)_3$	5,0
1,3-дикетоны	$CH_3COCH_2COCH_3$ (ацетилацетон)	9,0
1,3-кетоэфиры	$CH_3COCH_2COC_2H_5$ (ацетоуксусный эфир)	10,7
1,3-динитрилы	$CH_2(CN)_2$ (динитрил малоновой кислоты)	11,2
1,3-диэфиры карбоновых кислот	$CH_2(COOC_2H_5)_2$ (малоновый эфир)	13,0
Ацилгалогениды	$CH_3C(O)Cl$ (хлористый ацетил)	~16
Альдегиды	CH_3CHO (уксусный альдегид)	~18
Кетоны	CH_3COCH_3 (ацетон)	~20
Сложные эфиры	$CH_3COOCH_2CH_3$ (этилацетат)	~25
Нитрилы	CH_3CN (ацетонитрил)	~25

N,N-диалкиламиды	$CH_3CON(CH_3)_2$ (N,N-диметилацетамид)	~30

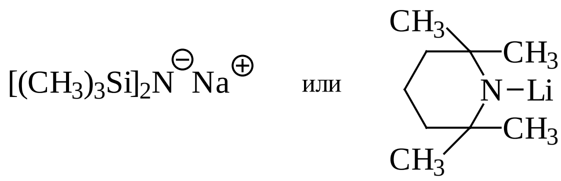
Из данных, представленных в табл. 17.2, следует, что кислотность сложных эфиров, нитрилов и, особенно, амидов значительно уступает кислотности альдегидов и кетонов. Это указывает на меньшую стабильность енолят-ионов сложных эфиров и особенно N,N-диалкиламидов по сравнению с енолят-ионами кетонов. С другой стороны, 1,3-дикарбонильные соединения являются более сильными кислотами, чем альдегиды и кетоны. 1,3-Дикарбонильные соединения по своей кислотности превосходят воду (р$K_а$ = 15,7) и этанол (р$K_а$ = 16). Енолят-ионы 1,3-дикарбонильных соединений отличаются особо высокой стабильностью, так как отрицательный заряд делокализован с помощью обеих карбонильных групп, причем две ацетильные группы оказывают более сильный эффект, чем две сложноэфирные группы.

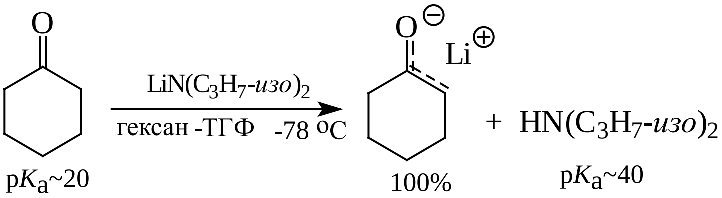


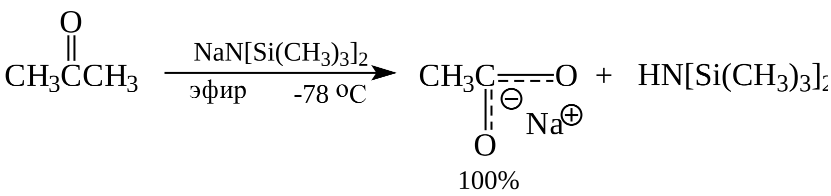
Альдегиды, кетоны, сложные эфиры, N,N-диалкиламиды и нитрилы относятся к группе слабых С-Н кислот. Для их депротонирования требуется использовать сильные основания. Если для этой цели взять алкоксид-ион, например, $CH_3CH_2O^-$ (р$K_а$ этанола = 16), в равновесии будет присутствовать только ~0,01% енолят-иона ацетона или другого кетона с р$K_а$ ~20.

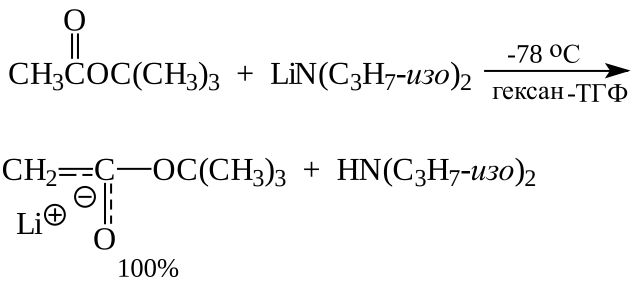


Для полного превращения карбонильного соединения в енолят-ион необходимо применять сильные основация, такие как NaH, KH, $(C_6H_5)_3C^-Na^+$ в апротонных растворителях - ДМЭ, ДМСО, ТГФ. Наилучшие результаты дает использование пространственно затрудненных оснований - диизопропиламида лития (ЛДА) $Li^+N(C_3H_7$-*изо*$)_2^-$, а также бис(триметилсилил)амидов лития или натрия.







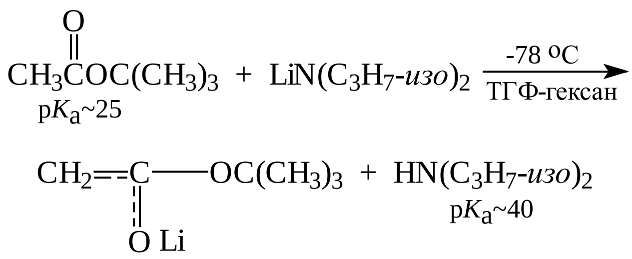


ЛДА получают металлированием диизопропиламина бутиллитием в системе гексан-ТГФ при низкой температуре.

$$(C_3H_7\text{-}\textit{изо})_2NH + \textit{н}\text{-}C_4H_9Li \xrightarrow[\text{гексан -ТГФ}]{-78\ ^oC} LiN(C_3H_7\text{-}\textit{изо})_2 + C_4H_{10}$$

Он растворим в ТГФ и его используют немедленно, не выделяя из раствора.

Кетоны, сложные эфиры, нитрилы, N,N-диалкиламиды, все дикарбонильные соединения нацело переводятся в соответствующий енолят-ион при обработке раствором ЛДА в ТГФ при -78 °С, так как для самого $HN(C_3H_7$-*изо*$)_2$ рK_a =40. Еще более удобен для получения щелочных енолятов бис(триметилсилил)амид лития или натрия, растворимый даже в эфире. С помощью одного из этих реагентов еноляты могут быть выделены в индивидуальном виде. Так, при реакции ЛДА с *трет*-бутилацетатом в ТГФ при -78 °С с последующим осаждением гексаном можно выделить литиевую соль *трет*-бутилацетата.



Аналогичным образом могут быть выделены и другие щелочные еноляты. Енолят-ионы кетонов и сложных эфиров стабильны, как правило, только при низкой температуре. В синтетической практике щелочные еноляты не выделяют, а сразу же используют для дальнейших превращений.

17.3. Реакционная способность енолят-ионов

Енолят-ионы относятся к числу классических представителей амбидентных* анионов с двумя различными реакционными центрами: углеродом и кислородом, связанными в единую сопряженную систему. Енолят-ионы представляют собой самый важный класс амбидентных анионов, чрезвычайно широко используемых в органическом синтезе, прежде всего для создания новой углерод-углеродной связи в реакциях алкилирования, ацилирования и различных конденсациях. Известны многочисленные примеры реакций и по углеродному и по кислородному центрам енолят-ионов. Направление реакции сложным образом зависит от сочетания целого ряда факторов (О.А.Реутов, И.П.Белецкая, А.Л.Курц):

1) природы электрофильного агента,

2) природы уходящей группы,

3) строения енолят-иона,

4) природы противоиона у енолят-иона,

5) характера растворителя

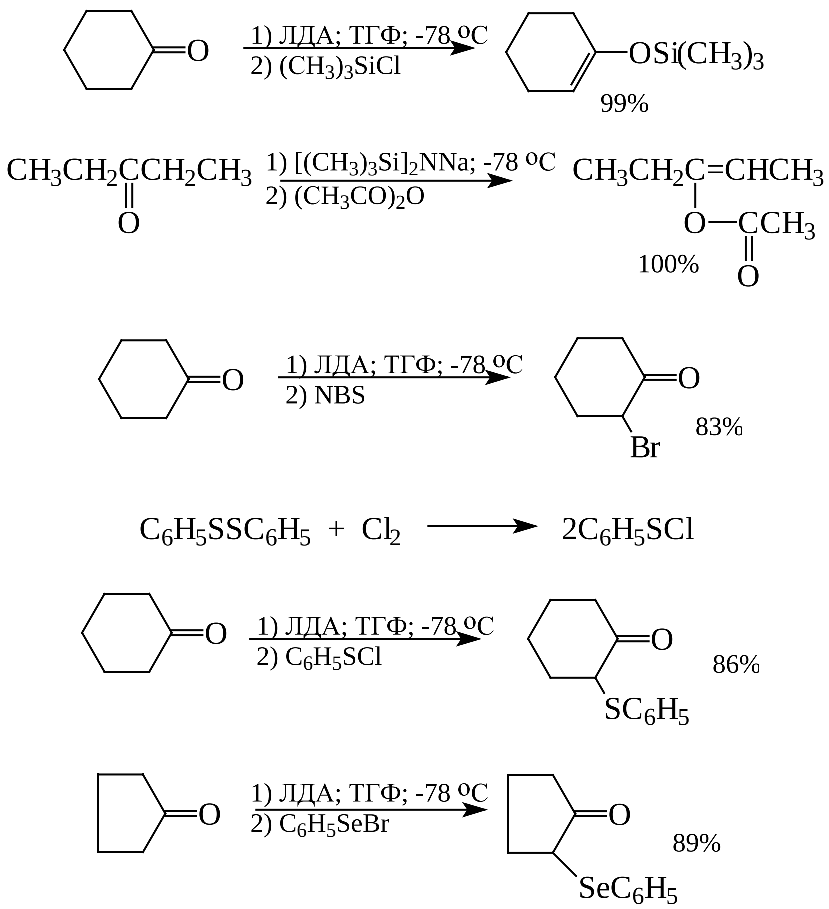
Соотношение продуктов нуклеофильного замещения о помощью углеродного и кислородного центров енолят-иона, т.е. соотношение продуктов С/О- замещения, в принципе, зависит от всех перечисленных факторов. Многочисленные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что природа противоиона и растворителя в большинстве случаев не играют решающей роли в направлении С- или

---

* Амби (лат.) - дву

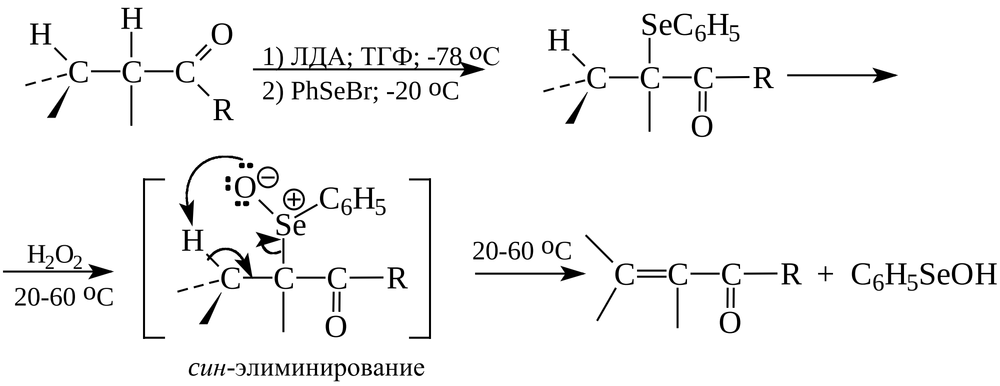
О-замещения, которое определяется в первую очередь совместным действием первых трех факторов.

С помощью принципа ЖМКО или более надежно с помощью метода граничных орбиталей для енолят-ионов кетонов, 1,3-дикетонов и 1,3-кетоэфиров можно вывести весьма простое, хотя и не универсальное правило, согласно которому мягкие электрофильные агенты атакуют мягкий углеродный центр, а жесткие электрофильные агенты - жесткий кислородный центр енолят-иона. К мягким электрофильным агентам относятся галогены, источники положительно заряженного галогена (NBS, гипогалогениты), сульфенилгалогениды RSCl, RSBr, селенилгалогениды RSeCl; OH^+, $FClO_3$; алкилбромиды, алкилиодиды и др. К жестким электрофильным агентам следует отнести ацилгалогениды, ангидриды карбоновых кислот, триалкилгалогенсиланы, германы и станнаны, фосфорилирующие агенты типа $(RO)_2POCl$, сульфонилгалогениды RSO_2Cl, алкилсульфонаты. Ниже приведены некоторые наиболее типичные примеры.

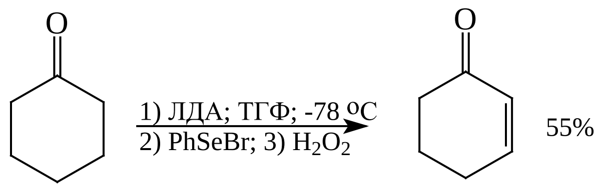


Фенилселенилбромид как мягкий электрофильный агент атакует исключительно мягкий углеродный центр енолят-анионов. Образующиеся при этом α-

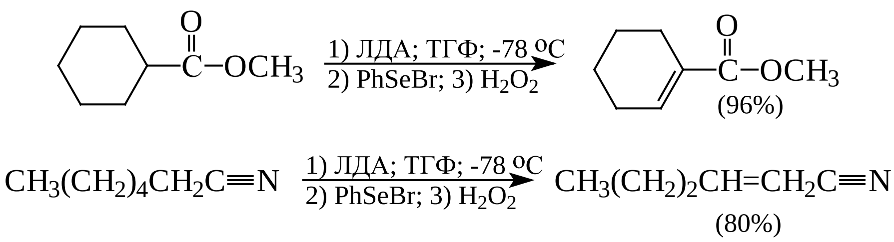
фенилселенезамещенные кетоны после обработки перекисью водорода отщепляют C_6H_5SeOH и дают a,b-ненасыщенные еноны. Конечный результат этого двустадийного процесса состоит, таким образом, во введении двойной связи в α,β-положение по отношению к карбонильной группе. В качестве интермедиата в этой реакции, по-видимому, образуется фенилселеноксид, который подвергается внутримолекулярному *син*-элиминированию в исключительно мягких условиях.



α,β-Ненасыщенные кетоны получаются с очень хорошим выходом и этот метод получения α,β-ненасыщенных енонов по своей селективности может с успехом конкурировать с двустадийным процессом бромирования - дегидробромирования кетонов или получением енонов с помощью альдольной конденсации.



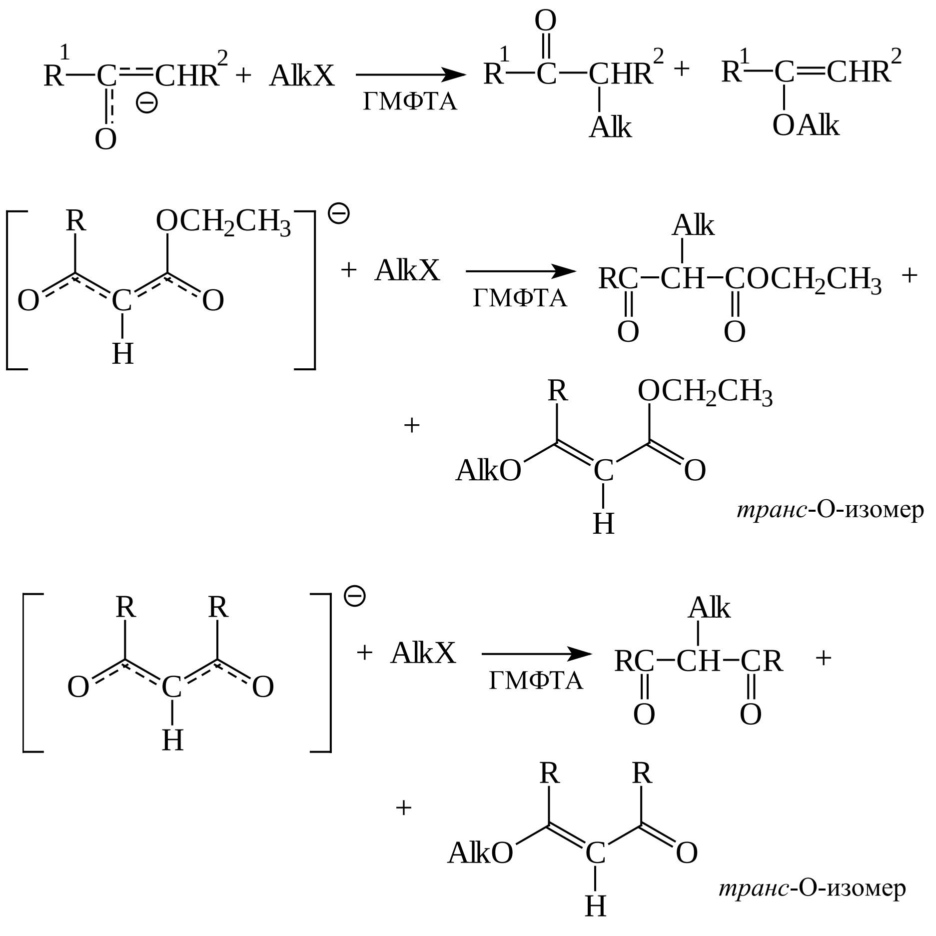
Таким же способом можно получать и α,β-ненасыщенные сложные эфиры и нитрилы.



17.3.1. Алкилирование енолят-ионов

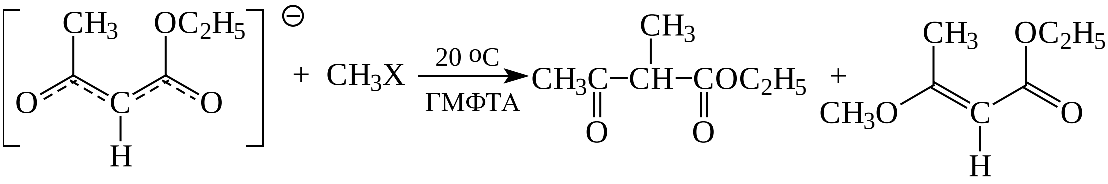
Наиболее важными и наиболее подробно изученными реакциями с участием енолят-ионов кетонов, сложных эфиров, 1,3-кетоэфиров и и 1,3-дикетонов являются реакции алкилирования. Это один из распространенных способов создания новой углерод-углеродной связи. Алкилирование енолят-ионов представляет собой

разновидность S_N2 реакций у насыщенного атома углерода с той лишь особенностью, что у нуклеофильного агента имеется два центра, связанных в единую сопряженную систему. Направление C- или O-алкилирования енолят-иона зависит главным образом от природы уходящей группы и радикала в RX. Если уходящая группа относится к жестким основаниям Льюиса, преобладает замещение под действием жесткого кислородного центра енолят-иона. Преимущественное образование алкиловых эфиров енолов наблюдается при алкилировании щелочных енолятов и "свободных" диссоциированных енолят-ионов алкилтозилатами, алкилтрифлатами ($ROSO_2CF_3$) и другими алкилсульфонатами. В тех случаях, когда уходящая группа представляет собой мягкое основание - иодид, бромид и тиоцианат - преобладает замещение под действием мягкого углеродного центра енолят-ионов кетонов, 1,3-кетоэфиров и 1,3-дикетонов. В тал. 17.3 приведены некоторые наиболее типичные примеры зависимости направления C- и O-алкилирования щелочных енолятов от природы уходящей группы и радикала алкилирующего агента.



Из данных, приведенных в табл.17.3, следует, что в общем случае образуется смесь продуктов C- и O-алкилирования с преобладанием одного из изомеров. Однако в

отдельных случаях алкилирование енолят-ионов отличается очень высокой региоселективностью, что позволяет осуществить избирательное С- или О-алкилирование.



С-изомер О-изомер

	С-изомер	О-изомер
X = I	97%	3%
X = OTs	3%	97%

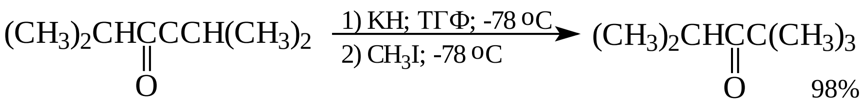
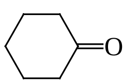


Таблица 17.3

С- и О-алкилирование щелочных енолятов кетонов, 1,3-дикетонов и 1,3-кетоэфиров

Карбонильные соединения	Противоион и растворитель•	Алкилирующий агент	О/С-отношение продуктов реакции
$C_6H_5COCH(CH_3)CH_3$	Na^+; ДМЭ	CH_3I	0,0 (только С-изомер)
-"-	-"-	CH_2=$CHCH_2Br$	0,0 (только С-изомер)
-"-	Na^+; диглим	C_2H_5Br	0,61
-"-	-"-	C_2H_5OTs	2,4
$CH_3COCH_2COOC_2H_5$	K^+; ГМФТА	C_4H_9OTs	9,0
-"-	-"-	CH_3OTs	8,1
-"-	-"-	CH_3Br	0,16
-"-	-"-	CH_3I	0,05
-"-	-"-	CH_3CH_2Cl	1.5
-"-	-"-	$(CH_3)_2CHCl$	4,3
-"-	-"-	$(CH_3)_2CHBr$	2.2
-"-	-"-	CH_2=$CHCH_2OTs$	0,28
-"-	-"-	CH_2=$CHCH_2Br$	0,0
-"-	-"-	CH_2=$CHCH_2I$	0,0
$CH_3COCH_2COOC_2H_5$	K^+; ГМФТА	$(CH_3)_3CCH_2Cl$	100
-"-	-"-	CH_3OCH_2Cl	100
-"-	-"-	$C_6H_5CH_2Cl$	0,06
$CH_3COCH_2COCH_3$	$N^+(C_4H_9)_4$; $CHCl_3$	CH_3I	0,01
	Na^+; ГМФТА	$C_6H_5CH_2Br$	0,0 (только С-изомер)
-"-	$N^+(C_4H_9)_4$; ТГФ	CH_3Br	0,0 (только С-изомер)

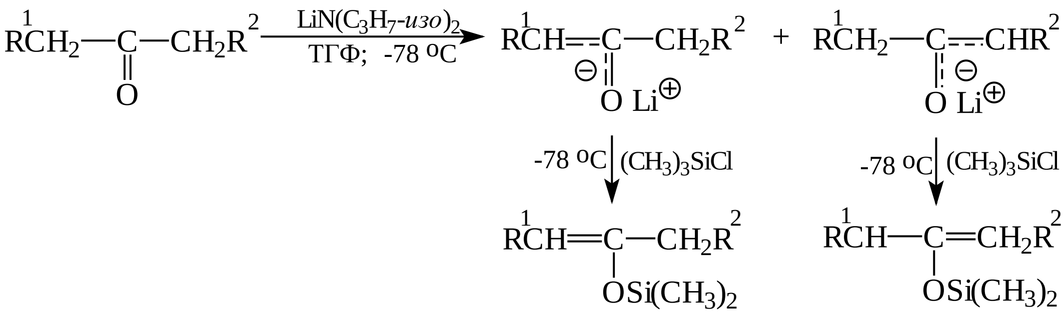
-"-	-"-	$BrCH_2COOCH_3$	0,0 (только С-изомер)
-"-	-"-	C_4H_9Br	0,0 (только С-изомер)
$(CH_3)_2CHCOCH_3$	Li^+; ТГФ	$C_6H_5CH_2Br$	0,0 (только С-изомер)
-"-	-"-	CH_3CH_2Br	0,0 (только С-изомер)

С-алкилирование становится единственным направлением реакции для метилиодида, легко поляризуемых аллил- и бензилбромидов и иодидов, эфиров α-бромкарбоновых кислот и α-бромкетонов. Электрофильные агенты с жестким радикалом - α-хлорэфиры $ClCH_2OR$, α–хлорамины $ClCH_2NR_2$ алкилируют енолят-ионы только по атому кислорода.

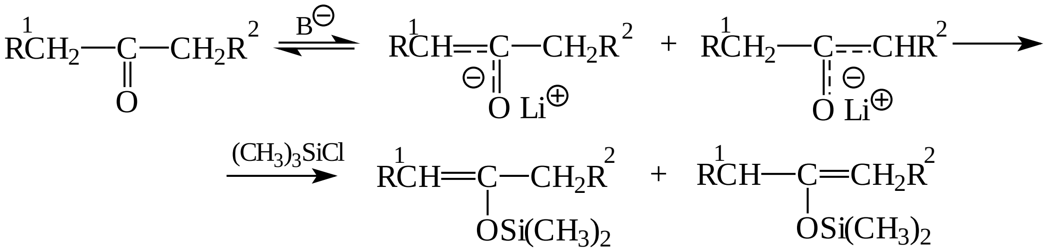
Атом кислорода енолят-иона стерически более доступен электрофильной атаке, чем его углеродный центр. С-алкилирование более чувствительно к влиянию стерических эффектов и в алкилирующем агенте, и в еноляте, поскольку в продукте С-алкилирования атом углерода находится в тетраэдрической sp^3-конфигурации в противоположность планарной sp^2-конфигурации, возникающей при О-алкилировании. Таким образом, пространственные препятствия благоприятствуют О-алкилированию. Действительно, для вторичных алкилгалогенидов, например, *изо*-пропилхлорида, О/С-отношение выше, чем для алкилирующих агентов с первичным радикалом. Неопентилхлорид вследствие стерических затруднений алкилирует енолят-ионы только по атому кислорода.

17.8.2. Региоселективность образования енолят-ионов

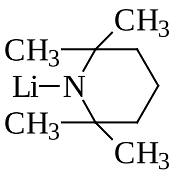
Для несимметричных кетонов существует еще одна самостоятельная проблема региоселективности С-алкилирования. Состав смеси изомерных енолятов, образующихся при депротонировании несимметричного кетона, определяется кинетическими или термодинамическими факторами, поэтому следует проводить четкое различие между кинетически и термодинамически контролируемыми реакциями енолят-ионов. В условиях кинетического контроля два образующихся изомерных енолята не превращаются друг в друга и соотношение продуктов реакции равно соотношению исходных щелочных енолятов.



Если возможно взаимное превращение изомерных енолятов, устанавливается равновесие, положение которого определяется термодинамической устойчивостью енолятов. В этом случае в продуктах реакции всегда будет преобладать термодинамически наиболее устойчивый изомер.



Кинетический контроль имеет место в тех случаях, когда для получения енолятов используют литиевые соли сильных пространственно затрудненных оснований: $LiN(C_3H_7\text{-}i)$; $LiN(C_6H_{11})\text{-}C_3H_7\text{-}i$; $[(CH_3)_3Si]_2NLi$;

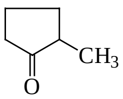
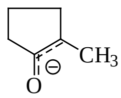
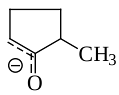
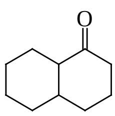
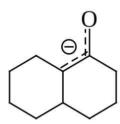
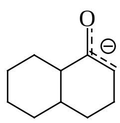


в апротонной среде (ТГФ, эфир, ДМЭ) при низкой температуре (-78 °С) в отсутствие избытка карбонильного соединения и при медленном прибавлении кетона к избытку основания. Если основание медленно добавлять к избытку кетона, то в присутствии кетона, как донора протона, между енолятами устанавливается равновесие. Состав изомерной смеси енолят-ионов в условиях как кинетического, так и термодинамического контроля определяют с помощью О-силилирования под действием триметилхлорсилана. Соотношение триметилсилиловых эфиров енолятов точно отражает соотношение щелочных енолятов в растворе. Как следует из данных, представленных в табл. 17.4, соотношение щелочных енолятов несимметричных кетонов резко различается в кинетически и термодинамически контролируемых условиях. При кинетическом контроле преобладает менее замещенный енолят,

поскольку отщепление пространственно менее затрудненного протона под действием стерически затрудненного основания происходит гораздо быстрее, чем отщепление протона из другого, стерически затрудненного α-положения. Однако в равновесной смеси при термодинамическом контроле преобладает более замещенный енолят. С увеличением числа алкильных заместителей возрастает устойчивость двойной углерод-углеродной связи, что непосредственно отражается и на стабильности енолят-иона.

Таблица 17.4

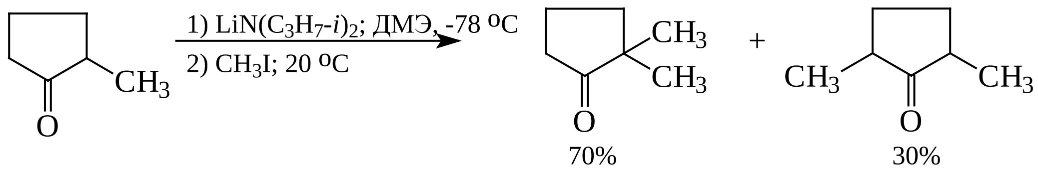
Соотношение енолят-ионов несимметричных кетонов в .условиях кинетического и термодинамического контроля

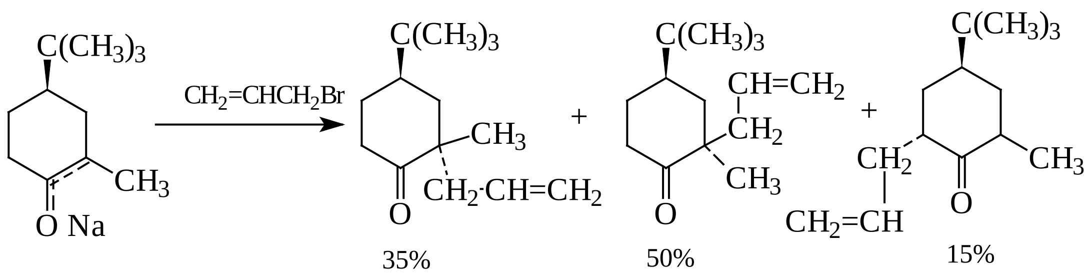
Кетон	Енолят-ион	Содержание енолятов, %	
		при кинетическом контроле	при термодинамическом контроле
		28	94
		72	6
$CH_3(CH_2)_4COCH_3$	$CH_3(CH_2)_3CH{=}C(O^{\ominus})–CH_3$	25	87
	$CH_3(CH_2)_4–C(O^{\ominus}){=}CH_2$	75	13
$(CH_3)_2CHCOCH_2CH_3$	$(CH_3)_2C{=}C(O^{\ominus})–CH_2CH_3$	1	-
	$(CH_3)_2CH–C(O^{\ominus}){=}CHCH_3$	99	-
		10	66
		90	34
$C_6H_5CH_2–C(=O)–CH_3$	$(C_6H_5CH{=}C(O^{\ominus})–CH_2CH_3$	-	98

	$C_6H_5CH_2-C(\overset{\ominus}{O})=CHCH_3$	-	2

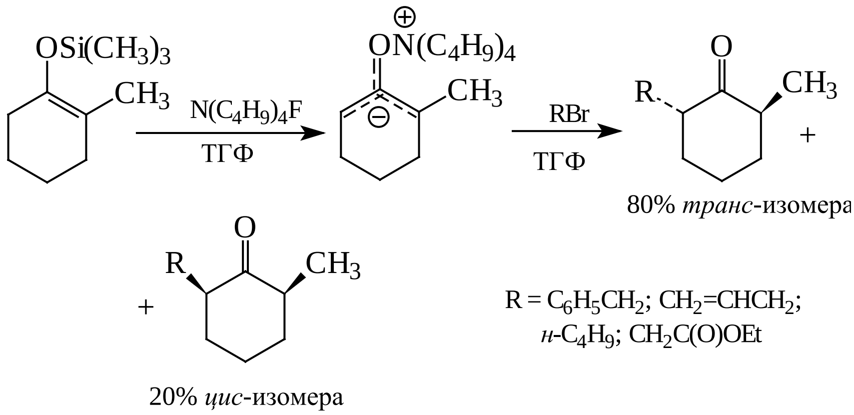
Старые методы получения енолацетатов нагреванием кетонов с уксусным ангидридом или изопропенилацетатом в толуоле в присутствии *п*-толуолсульфокислоты или хлорной кислоты для несимметричных кетонов, приводят, естественно, к равновесной смеси двух енолацетатов. Аналогично, силилирование несимметричных кетонов триметилхлорсиланом в присутствии триэтиламина в ДМФ также дает смесь двух силиловых эфиров енолов. Индивидуальные енолацетаты и силиловые эфиры енолов могут быть получены только в условиях кинетического контроля из литиевых енолятов, уксусного ангидрида или триалкилхлорсилана при -78 °С или более низкой температуре.

С-Алкилирование литиевых или натриевых енолятов несимметричных кетонов не отличается высокой региоселективностью из-за низкой скорости реакции, способствующей взаимной изомеризации енолят-ионов.

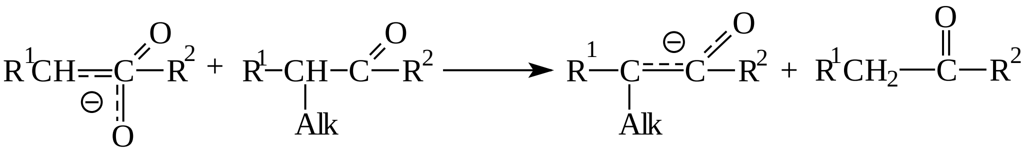


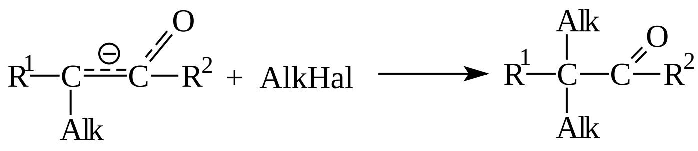


Замена лития в качестве противоиона на объемистый катион тетрабутиламмония способствует более высокой региоселективности алкилирования енолятов циклогексанона и его производных.

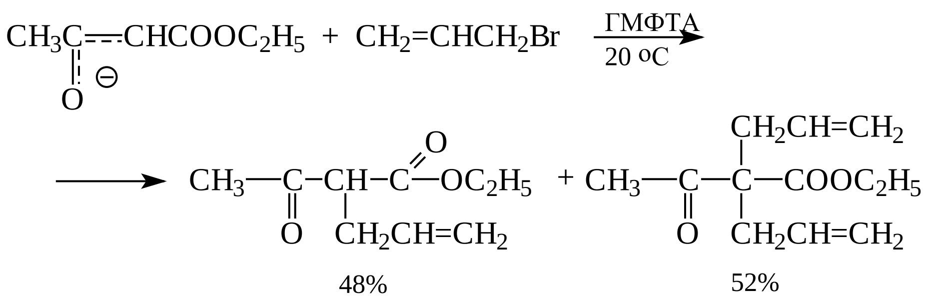


Реакция алкилирования щелочных енолятов часто сопровождается образованием продуктов С,С-диалкилирования. Исходный енолят-ион реагирует с продуктом моноалкилирования с образованием енолят-иона алкилированного кетона, который далее подвергается повторному алкилированию.





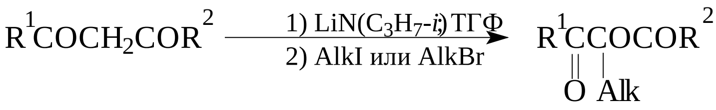
Образование продуктов диалкилирования особенно характерно при использовании в качестве алкилирующего агента метилиодида, аллил- и бензилгалогенидов.

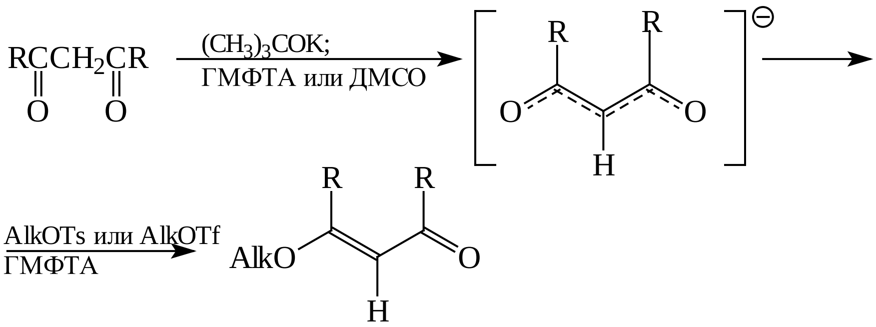


Для уменьшения тенденции к образованию диалкилпроизводных целесообразно алкилировать литиевые еноляты в апротонных малополярных растворителях (ТГФ, ДМЭ) при возможно более низкой температуре. Первичные алкилбромиды и, особенно, алкилхлориды дают значительно меньшее количество продуктов С,С-диалкилирования по сравнению с алкилиодидами. Вторичные алкилгалогениды по чисто стерическим причинам вообще не образуют продуктов С,С-диалкилирования.

Проблема региоселективности С-алкилирования характерна только для несимметричных кетонов. 1,3-Дикарбонильные соединения: 1,3-дикетоны и 1,3-кетоэфиры подвергаются С-алкилированию под действием алкилбромидов и алкилиодидов только по "активной" метиленовой группе, расположенной между двумя электроноакцепторными карбонильными группами. Это обусловлено тем, что 1,3-дикарбонильные соединения являются более сильными С-Н кислотами по сравнению с кетонами. Для ацетоуксусного эфира, например, рK_a С-Н связи метиленовой группы равно ~11, тогда как рK_a С-Н связи CH_3-группы соответствует примерно 20, т.е. различие в кислотности составляет примерно девять порядков.

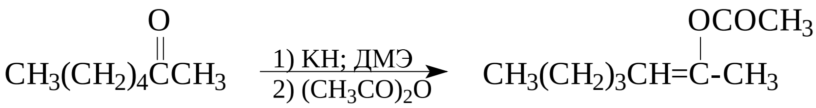
Диалкилсульфаты, алкилтозилаты и алкилтрифлаты алкилируют щелочные еноляты или свободные анионы 1,3-дикарбонильных соединений преимущественно или даже исключительно по атому кислорода енолят-иона.



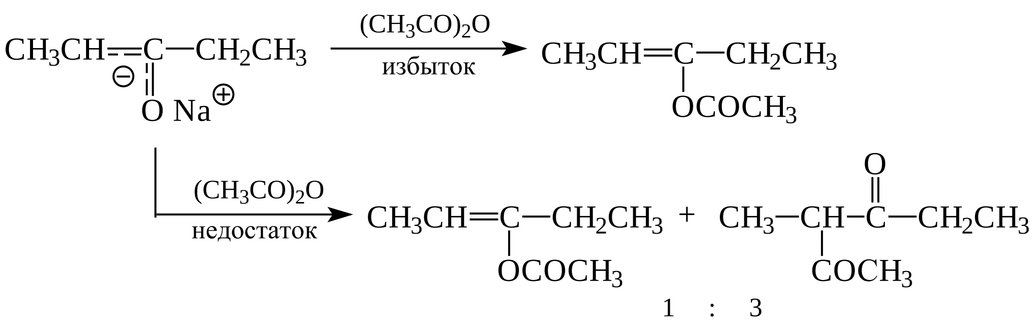


17.3.3. Ацилирование енолят-ионов

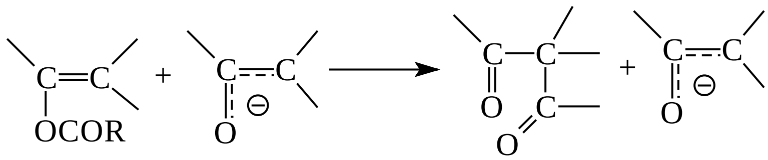
Ацилирование енолят-ионов кетонов ангидридами и галогенангидридами кислот осуществляется в полном соответствии с принципом ЖМКО по атому кислорода. Однако такое направление реакции характерно только в том случае, когда раствор щелочного енолята медленно прибавляется к избытку ацилирующего агента в растворе ТГФ, ДМЭ или диполярного апротонного растворителя.



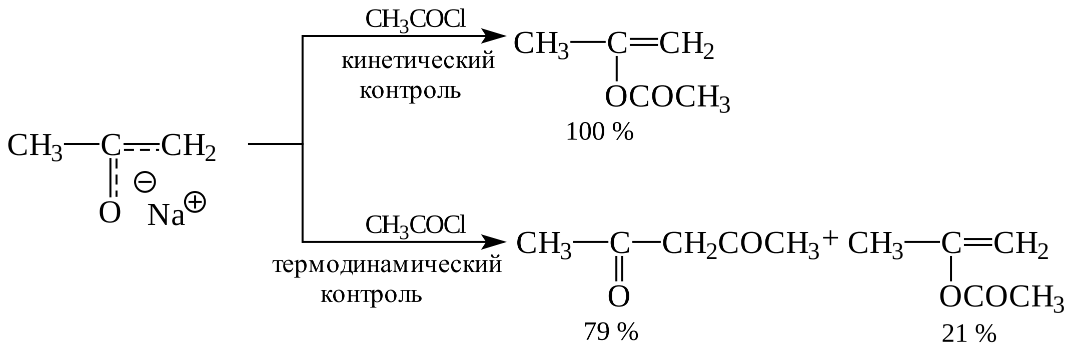
При обратном порядке смешения реагентов всегда образуются смесь С- и О-ацилпроизводных кетонов. Так, например, при медленном прибавлении натриевого енолята диэтилкетона к избытку уксусного ангидрида в эфире образуется только енолацетат, тогда как при медленном введении двух эквивалентов уксусного ангидрида к трем эквивалентам того же енолята в эфире образуется смесь С- и О-ацилированных производных в соотношении 3:1.



Это различие обусловлено действием кинетического или термодинамического контроля ацилирования. Кинетический контроль реакции выполняется при добавлении енолята к большому избытку ацилирующего агента при -30 °С и более низкой температуре, т.е. при полном отсутствии в растворе свободного енолята. При обратном порядке смешения реагентов реакция подчиняется термодинамическому контролю, и в реакционной смеси преобладает термодинамически более стабильный С-изомер, так как О-ацилпроизводные енолов сами являются превосходными ацилирующими агентами по отношению к исходному еноляту.



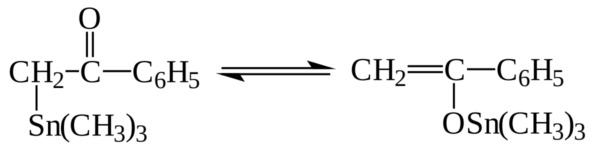
В качестве классического примера проявления кинетического и термодинамического контроля при ацилировании енолятов приведем реакцию натриевой соли ацетона с ацетилхлоридом.



17.3.4. Влияние природы противоиона и растворителя в реакциях енолят-ионов

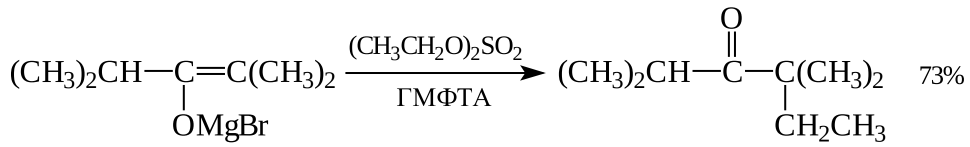
Природа противоиона играет важную роль в направлении С- или О-алкилирования и ацилирования металлических производных карбонильных соединений, поскольку металл может быть связан как с атомом углерода, так и с атомом кислорода. Если для щелочных, щелочноземельных, алюминиевых, таллиевых и триалкилсилильных производных общепризнанной и экспериментально доказанной является енолятная структура, то для меркурированных карбонильных соединений имеются убедительные доказательства кетонной формы истинного ртутьорганического соединения. Промежуточную группу составляют производные

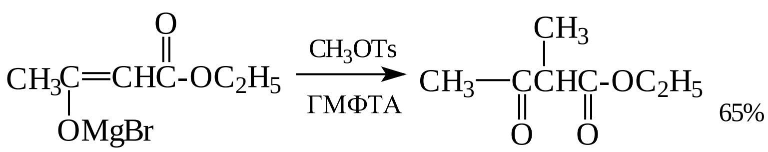
олова и германия, для которых имеет место металлотропное таутомерное равновесие.

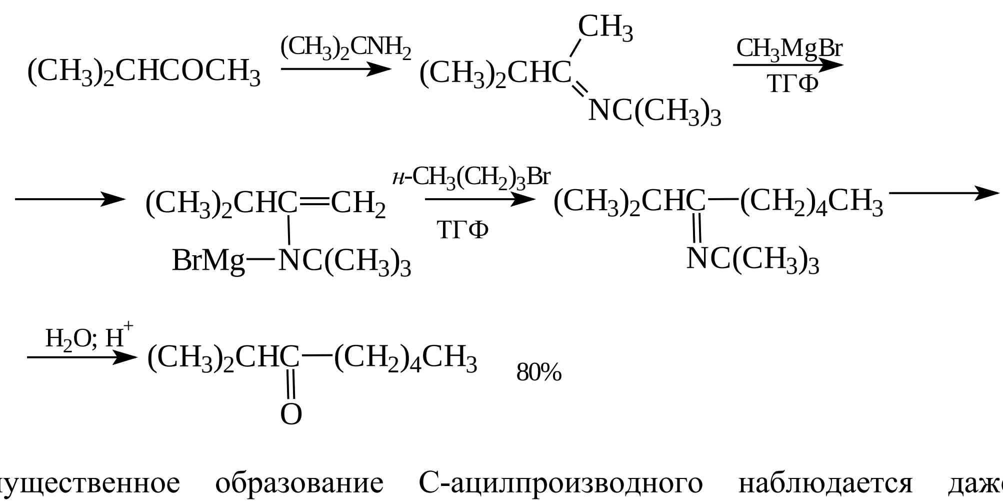


При решении вопроса о строении металлических производных карбонильных соединений весьма плодотворным оказывается принцип ЖМКО. Щелочные и щелочноземельные катионы, Al^{3+} , R_3Si^+ и другие жесткие кислоты Льюиса должны координироваться с жестким кислородным центром, а мягкие кислоты Льюиса Hg^{2+}, R_3Pb^+ с мягким .углеродным центром. Для промежуточной группы кислот Льюиса R_3Ge^+ и $RnSn^+$ обе формы могут находиться в равновесии, что и реализуется в действительности.

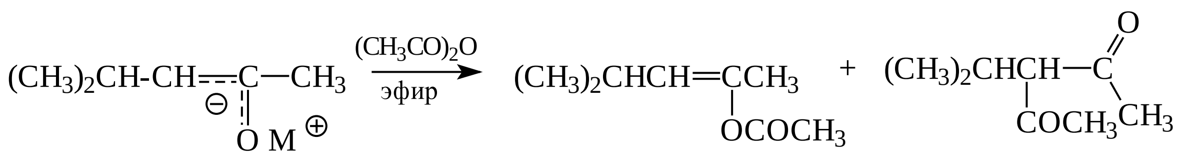
Если металл связан ковалентной связью с кислородным центром енолята, это должно приводить к резкому изменению региооелективности процесса. Магниевые и алюминиевые еноляты алкилируются в достаточно жестких условиях в ГМФТА только по атому углерода независимо от природы уходящей группы алкилирующего агента .







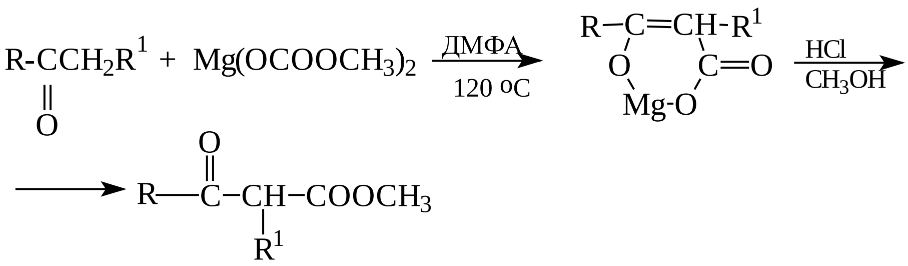
Преимущественное образование С-ацилпроизводного наблюдается даже при ацилировании магниевых енолятов ангидридами карбоновых кислот.

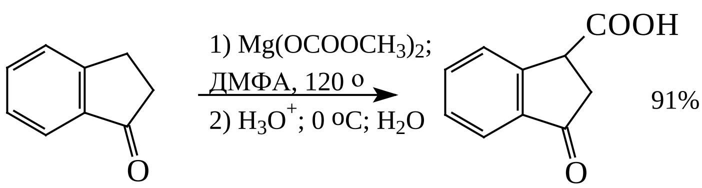


M = Li	94%	6%
MgBr	48%	52%

Диметилкарбонат магния [$Mg(O\text{-}C(O)\text{-}OCH_3)_2$], получаемый при взаимодействии метилата магния с CO_2 в ДМФА, служит доступным и удобным реагентом для региоспецифического С-карбоксилирования кетонов.





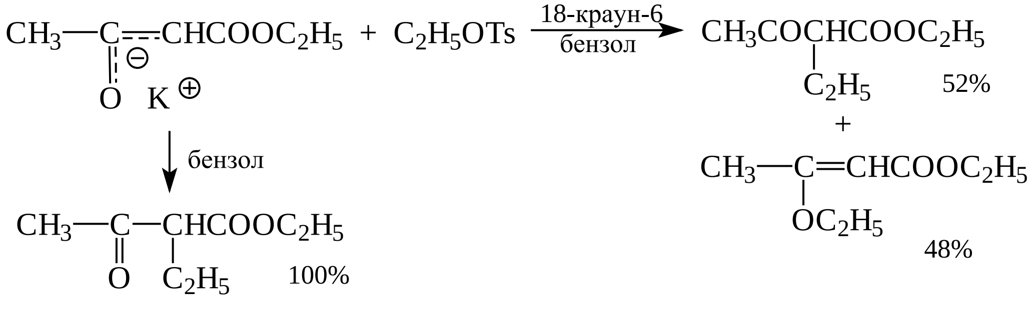


Эта реакция служит удобным общим методом синтеза эфиров β-кетокислот. Движущей силой процесса является образование магниевого хелата.

Такое направление реакции для магниевых енолятов обусловлено резким понижением нуклеофильности кислородного центра енолята за счет ковалентной связи с металлом. Экранирование кислородного центра наблюдается и для щелочных енолятов, в особенности для литиевых енолятов. Для ионно построенных щелочных енолятов величина С/О-продуктов алкилирования и ацилирования в апротонной среде всегда понижается в ряду $Li^+ > Na^+ > K^+ > Cs^+ > NR_4^+$, т.е. с увеличением радиуса и понижением плотности заряда противоиона. Для щелочных енолятов проблема влияния противоиона по существу сводится к решению вопроса о состоянии этих солей в растворе. Щелочные еноляты в растворе могут находиться в виде ассоциатов ионных пар различной степени агрегирования, мономерных ионных пар или свободных ионов. Определяющее влияние на степень ассоциации ионов оказывает

природа растворителя. В неполярных, не сольватирующих катионы растворителях ионные пары щелочных енолятов очень сильно ассоциированы. Так, например, молярная масса натриевой соли малонового эфира в 0,1М растворе в бензоле превышает 11000, что соответствует образованию монодисперсной мицеллы из 40-50 ионных пар этой соли. Однако в более полярной и, что более важно, основной среде степень ассоциации резко уменьшается. В ТГФ, ДМЭ и эфире натриевые еноляты кетонов находятся в виде димерных или тримерных ассоциатов. Небольшие добавки основных диполярных апротонных растворителей к растворам щелочных енолятов в неполярной среде вызывает разрушение ионных ассоциатов вплоть до образования мономерных ионных пар. Тот же эффект достигается при введении двух эквивалентов такого мощного комплексообразующего для Na^+ и K^+ агента как 18-краун-6 полиэфир. Основность растворителя или комплексообразующих добавок играет решающую роль в разрушении ионных ассоциатов, а полярность среды определяет способность диссоциации мономерных ионных пар на свободные ионы. Поэтому в полярных и основных диполярных апротонных растворителях щелочные енолы существуют в виде равновесной смеси свободных ионов и мономерных ионных пар.

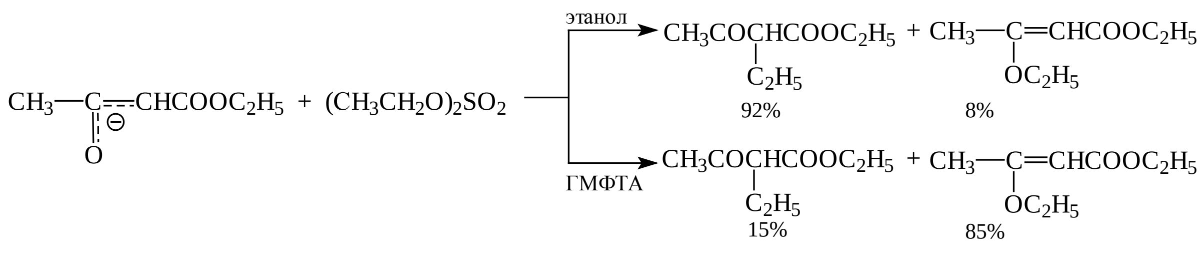
Ассоциация катиона с кислородным центром енолят-ионов всегда способствует реакции по атому углерода для ионной пары по сравнению со свободным енолят-ионом. Агрегация ионных пар в димеры, тримеры и более сложные агломераты еще более способствует С-алкилированию, С-ацилированию и другим процессам с участием углеродного центра енолята. Агломерация ионных пар, несомненно, является главной причиной С-алкилирования и иногда даже С-ацилирования щелочных енолятов кетонов и 1,3-дикарбонилъных соединений в петролейном эфире, ароматических углеводородах, диоксане и других неполярных растворителях.



С другой стороны, в диполярных апротонных растворителях ГМФТА, ДМСО и N-метилпирролидоне-2 реакционноспособной частицей является енолят-ион и

соотношение продуктов определяется мезомерией самого амбидентного аниона и не зависит от природы противоиона. Диполярные апротонные растворители за счет специфической сольватации катиона щелочного металла способствуют диссоциации ионных пар щелочных енолятов, и тем самым способствуют реакциям с участием кислородного центра енолят-иона.

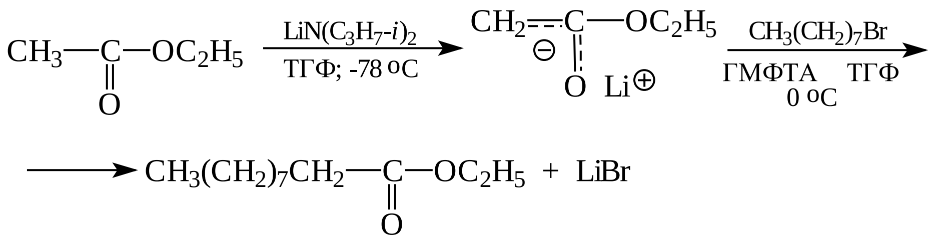
Однако влияние растворителя на двойственную реакционную способность амбидентных анионов не сводится только к специфической сольватации катиона. Другая и более интересная возможность влияния растворителя на направление реакции С- и О-алкилирования енолят-ионов 1,3-кетоэфиров и 1,3-дикетонов связана со специфической сольватацией собственно амбидентного аниона в протонных растворителях. Два реакционных центра енолят-иона резко различаются по своей электроотрицательности и распределению электронной плотности. Электронная плотность в енолят-ионе сосредоточена главным образом на более жестком и электроотрицательном атоме кислорода. Это предопределяет избирательную сольватацию енолят-иона 1,3-дикарбонильных соединений протонными растворителями за счет образования прочной водородной связи с кислородным центром амбидентного аниона. Избирательная сольватация атома кислорода вызывает непропорциональное уменьшение нуклеофильности двух центров мезомерного аниона, что приводит к резкому возрастанию доли продукта С-алкилирования. Таким образом, сольватационные эффекты подобно противоиону в ионной паре енолят-ионов приводят к экранированию кислорода, как атома с более высокой электронной плотностью и электроотрицательностью. Анион ацетоуксусного эфира алкилируется региоселективно по атому углерода в этаноле или в метаноле под действием жесткого алкилирующего агента диэтилсульфата, в то время как в ГМФТА в тех же условиях алкилирование идет по атому кислорода.

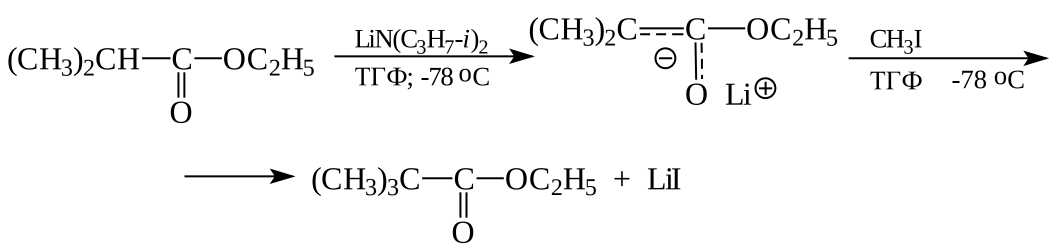


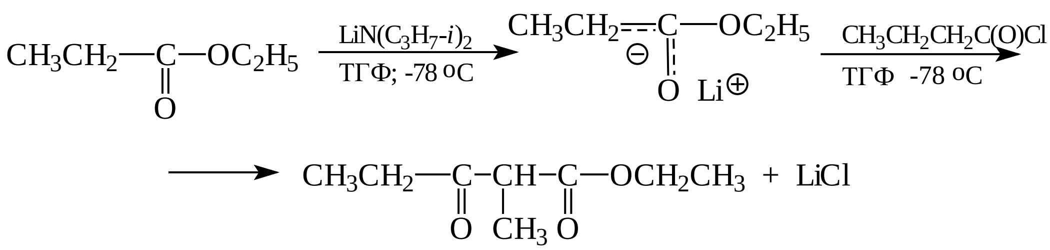
Это различие обусловлено селективной сольватацией атома кислорода аниона ацетоуксусного эфира этанолом с помощью водородной связи. Отсюда становится очевидным, почему в протонной среде енолят-ионы 1,3-кетоэфиров подвергаются С-

алкилированию при взаимодействии с самыми разнообразными первичными и вторичными алкилгалогенидами, и количество эфира енола в этом случае не превышает 1-3%.

В отличие от енолят-ионов кетонов, 1,3-дикетонов и 1,3-кетоэфиров енолят-ионы сложных эфиров подвергаются региоспецифическому С-алкилированию и С-ацилированию независимо от природы уходящей группы, радикала и других факторов. Фактически с любым электрофильным агентом анионы сложных эфиров реагируют исключительно своим углеродным центром. В настоящее время разработаны превосходные общие методы моно-С-алкилирования, С-ацилирования литиевых енолятов сложных эфиров одноосновных и двухосновных карбоновых кислот.





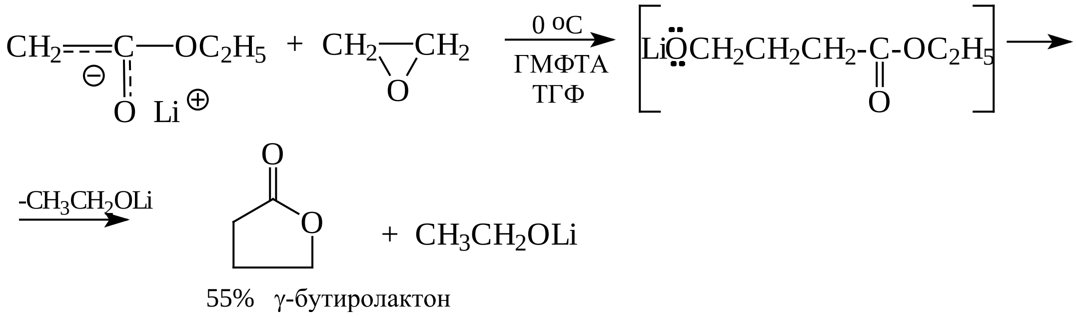


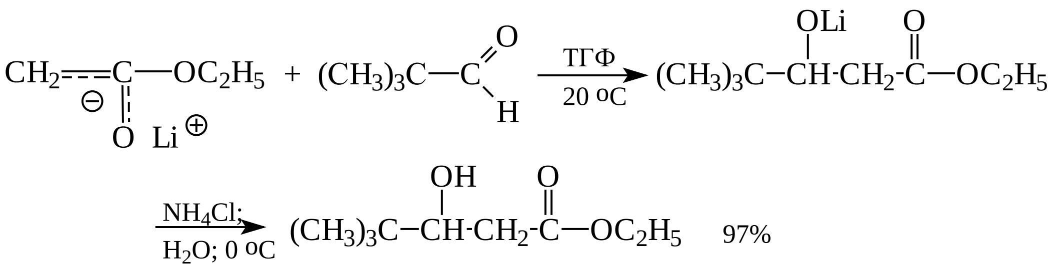
79%

Характерной особенностью этих реакций является полное отсутствие продуктов С,С-диалкилирования или С,С-диацилирования. Ацилирование литиевых енолятов сложных эфиров представляет собой, по-видимому, лучший современный способ синтеза 1,3-кетоэфиров, этот способ дает наиболее простое и эффективное решение проблемы перекрестной сложноэфирной конденсации Кляйзена (раздел 5.2 этой главы). Алкилирование литиевых енолятов сложных эфиров следует рассматривать

как синтетический эквивалент старого классического метода синтеза карбоновых кислот алкилированием натриймалонового эфира (см. следующий раздел).

Литиевые еноляты сложных эфиров чрезвычайно легко взаимодействуют и со многими другими электрофильными реагентами. В качестве иллюстрации приведем конденсацию литиевой соли этилацетата с окисью этилена и триметилуксусным альдегидом.





Синтезы с малоновым и ацетоуксусным эфирами

Образование енолят-ионов 1,3-дикарбонильных соединений - малонового эфира, ацетоуксусного эфира и других 1,3-кетоэфиров облегчается при наличии двух электроноакцепторных заместителей - карбонильной и карбалкоксильной групп. Енолят-ионы малонового и ацетоуксусного эфира обладают более высокой стабильностью по сравнению с енолят-ионами кетонов и сложных эфиров одноосновных кислот вследствие более эффективной делокализации заряда с помощью обоих акцепторных заместителей. Это отражается на низкой величине pK_a этих соединений. Щелочные соли малонового эфира и 1,3-кетоэфиров количественно получаются из исходных С-Н кислот с помощью самых разнообразных оснований: CH_3CH_2ONa; $(CH_3)_3COK$; NaH, KH, ЛДА и др. в спирте или в апротонной среде и легко могут быть выделены в индивидуальном виде и храниться в течение длительного времени. Щелочные еноляты малонового эфира подвергаются регноспецифическому С-алкилированию под действием первичных и вторичных

алкилгалогенидов и сульфонатов. Третичные алкилгалогениды непригодны, так как для них единственным направлением реакции становится элиминирование. Как и следует ожидать для типичных S_N2-процессов, выход С-алкилпроизводных для алкилирующих агентов с первичной алкильной группой оказывается выше, чем для вторичных алкилгалогенидов. В классическом варианте синтезов с малоновым эфиром натриевый енолят малонового эфира алкилируют алкилгалогенидом в абсолютном спирте. Однако в диполярных апротонных растворителях ДМФА, ДМСО, ГМФТА, скорость реакции возрастает примерно в тысячу раз, поскольку эти растворители эффективно сольватируют щелочные катионы, но слабо сольватируют анионы. Для того, чтобы свести к минимуму долю продуктов С,С-диалкилирования, в качестве алкилирующего агента целесообразно применять алкилтозилаты и другие алкилсульфонаты вместо алкилбромидов и алкилиодидов. Производные малонового эфира гидролизуются при кипячении с концентрированной соляной кислотой при 110-120 °С с одновременным декарбоксилированием промежуточно образующихся замещенных малоновой кислоты. Ниже приведены некоторые наиболее типичные примеры получения карбоновых кислот с помощью малонового эфира. Если две вводимые алкильные группы сильно различаются по объему, рекомендуется вводить первой меньшую группу - первичную.

$$CH_2(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow[2)\ CH_3(CH_2)_5Br;\ 80\ ^oC]{1)\ C_2H_5ONa;\ C_2H_5OH} \underset{90-95\%}{CH_3(CH_2)_5CH(COOC_2H_5)_2} \longrightarrow$$

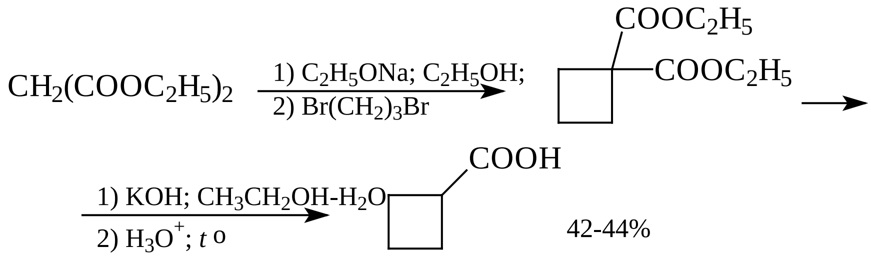
$$\xrightarrow[115\ ^oC]{HCl\ (конц);} \underset{75\%}{CH_3(CH_2)_6COOH} + CO_2$$

$$CH_2(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow[C_2H_5Br;\ 2)\ (CH_3)_2CHI]{1)\ C_2H_5ONa;\ C_2H_5OH;} (CH_3)_2CH\text{-}\underset{\displaystyle C_2H_5}{\underset{|}{C}}(COOC_2H_5)_2 \longrightarrow$$

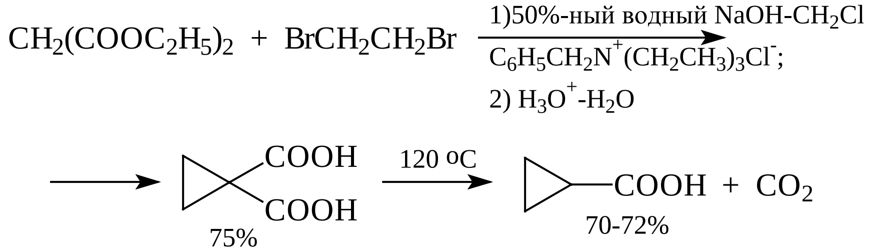
$$\xrightarrow[115\ ^oC]{HCl\ (конц);} (CH_3)_2CH\text{-}\underset{\displaystyle C_2H_5}{\underset{|}{C}}COOH \quad 35\%$$

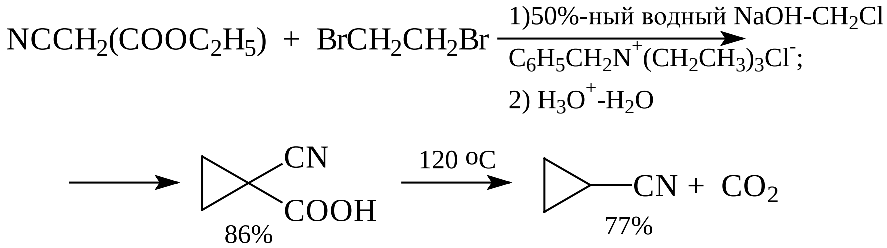
Современная модификация этого классического синтеза заключается в том, что гидролиз диэфиров малоновых кислот осуществляется при нагревании в водном растворе ДМСО в присутствии хлористого натрия. Применение в качестве алкилирующих агентов одного моля дигалогенидов открывает путь к получению циклических соединений в результате внутримолекулярного алкилирования во второй стадии реакции. Эти реакции имеют особое значение для получения

циклобутанкарбоновой и циклопропанкарбоновой кислот.



Наилучшие результаты для получения циклопропанкарбоновой кислоты достигаются при использовании межфазного катализа с переносом реагентов из водной в органическую фазу с помощью хлорида триэтилбензиламмония или $N(C_4H_9)_4^+Br^-$ при взаимодействии одного моля малонового эфира и одного моля 1,2-дибромэтана.





Алкилирование аниона малонового эфира эфирами α-галогенуксусной кислоты приводит после кислотного гидролиза к янтарной кислоте.

$$CH_2(COOC_2H_5)_2 + ClCH_2COOC_2H_5 \xrightarrow[C_2H_5OH]{C_2H_5ONa} \begin{matrix} CH(COOC_2H_5)_2 \\ | \\ CH_2COOC_2H_5 \end{matrix} \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{HCl\ 115\ ^oC} \underset{62\%}{\begin{matrix} CH_2COOH \\ | \\ CH_2COOH \end{matrix}} + CO_2 + CH_3CH_2OH$$

Соответственно, из натриймалонового эфира и эфиров ω-галогенкарбоновых кислот получают и другие дикарбоновые кислоты.

$$CH_2(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow[2)\ Br(CH_2)_nCOOC_2H_5]{1)\ C_2H_5ONa;\ C_2H_5OH} \begin{matrix} CH(COOC_2H_5)_2 \\ | \\ (CH_2)_nCOOC_2H_5 \end{matrix} \longrightarrow$$

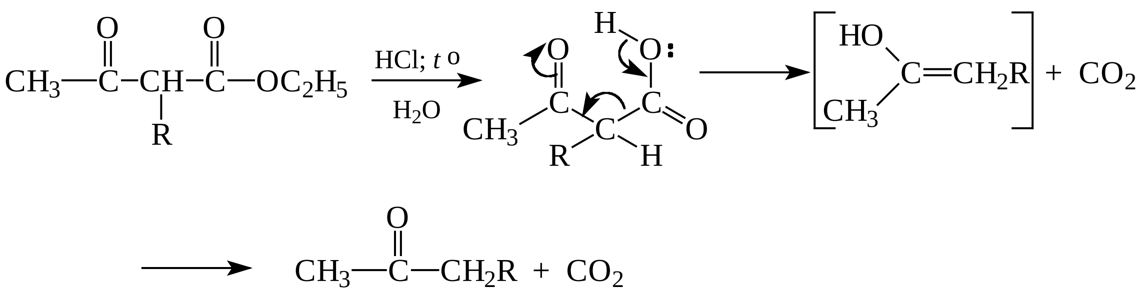
$$\xrightarrow{HCl\ 115\ ^oC} \begin{matrix} CH_2COOH \\ | \\ (CH_2)_nCOOH \end{matrix} + CO_2 + CH_3CH_2OH$$

Другой, более доступный метод получения дикарбоновых кислот состоит в конденсации двух молей натриймалонового эфира и одного моля дигалогеналкана. Так, из бромистого метилена и натриймалонового эфира получают глутаровую кислоту, из 1,2-дибромэтана - адипиновую, из 1,3-дибромпропана - пимелиновую и т.д. Его применение ограничено лишь доступностью необходимых α,ω-дигалогеналканов.

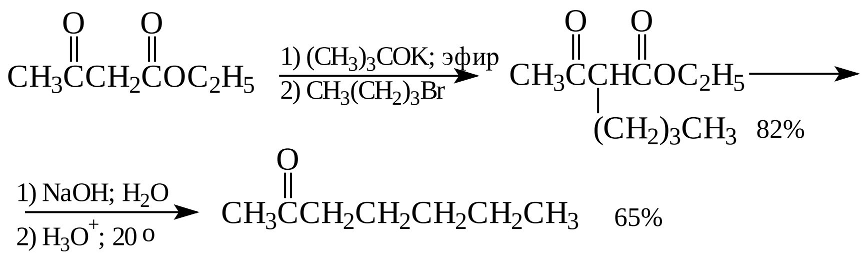
$$CH_2Br_2 + 2NaCH(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow[C_2H_5OH]{C_2H_5ONa} (CH_3CH_2OC(=O))_2CHCH_2CH(C(=O)OCH_2CH_3)_2 \longrightarrow$$

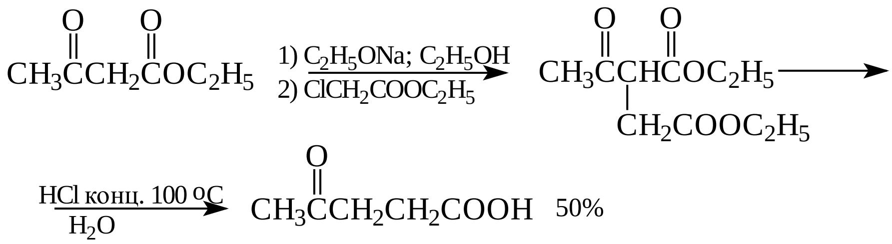
$$\xrightarrow{HCl\ 115\ ^oC} HOOCCH_2CH_2CH_2COOH$$

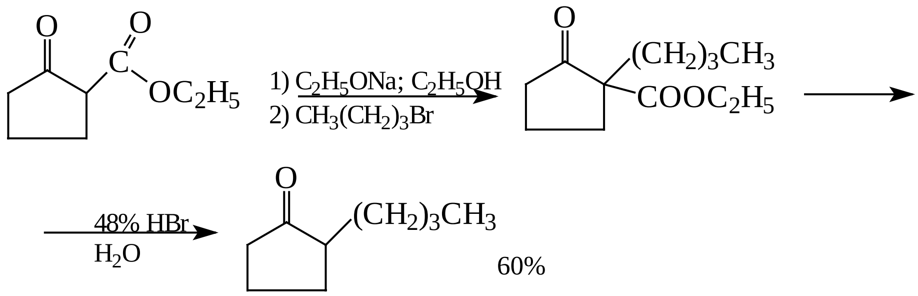
Зависимость С- и О-алкилирования щелочных енолятов ацетоуксусного эфира от природы уходящей группы алкилирующего агента, природы растворителя и противоиона была проанализирована в предыдущем разделе этой главы. В практическом отношении наиболее важны реакции кислотного и основного гидролиза продуктов С-алкилирования ацетоуксусного эфира. При действии водно-спиртового или водного раствора HCl происходит гидролиз сложноэфирной группы с последующим декарбоксилированием 1,3-кетокислоты с образованием кетонов.



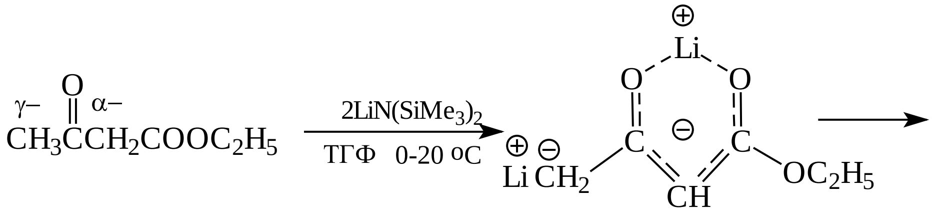
К аналогичному результату приводит гидролиз производных ацетоуксусного эфира при обработке разбавленным холодным водным раствором гидроксида натрия. Обе эти реакции известны под названием "кетонного расщепления" 1,3-кетоэфиров. Они применяются в органическом синтезе для получения кетонов со строго определенным положением карбонильной группы в условиях, исключающих изомеризацию углеродного скелета.



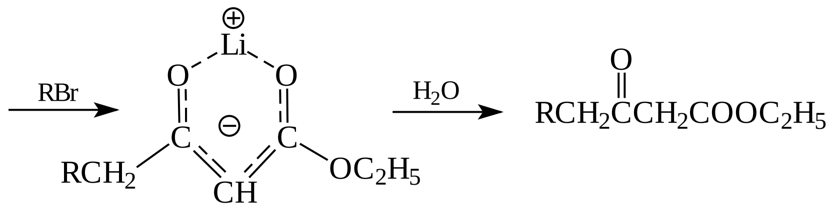


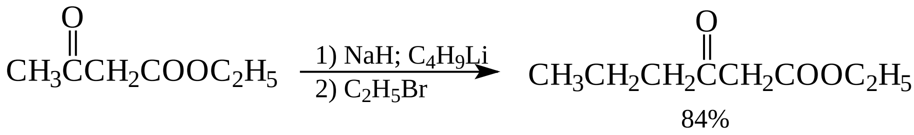


Синтетические возможности использования ацетоуксусного эфира для получения кетонов или гомологов ацетоуксусного эфира расширились после того, как было установлено, что он легко образует дианион при действии таких сильных оснований как бутиллитий, бис(триметилсилил)амид лития или натрия, диизопропиламид лития, гидрид натрия. Дианион ацетоуксусного эфира алкилируется при действии одного эквивалента RX исключительно по более основному и нуклеофильному γ-углеродному атому по отношению к сложноэфирной группе.

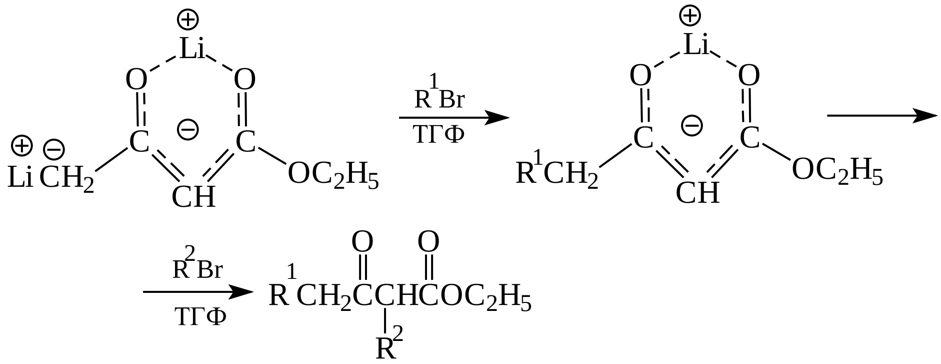


дианион

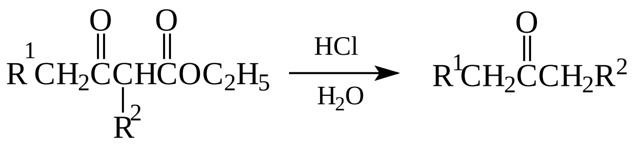




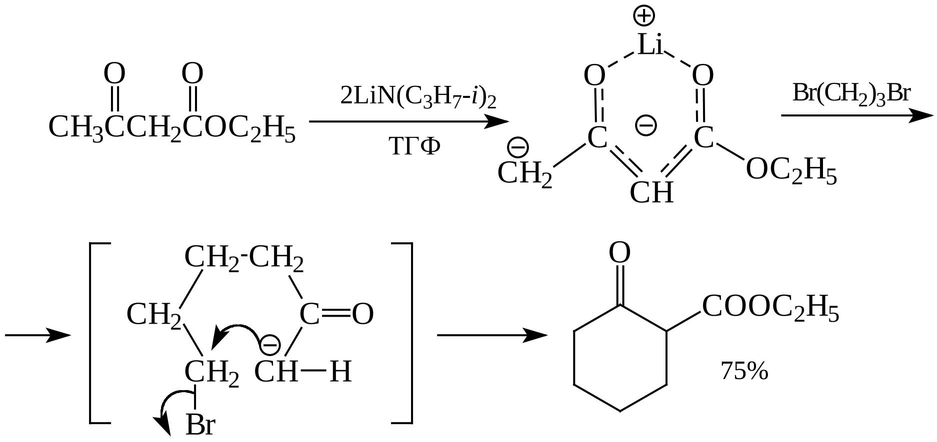
Другая и более интересная возможность использования этого дианиона в синтезе заключается в последовательном диалкилировании под действием различных алкилирующих агентов.



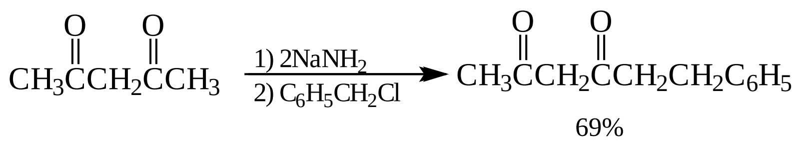
Кетонное расщепление полученного α,γ-диалкилированного производного водной HCl приводит к кетонам несимметричного строения:



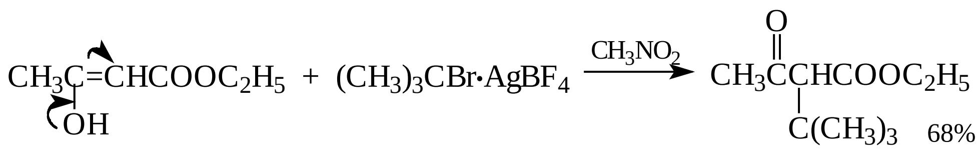
Алкилирование дианиона ацетоуксусного эфира дигалогенидами приводит к образованию циклических 1,3-кетоэфиров.



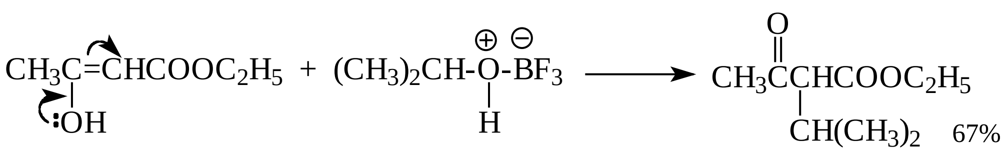
В этих же реакциях можно использовать дианионы 1,3-дикетонов.



С-Алкилирование щелочных енолятов ацетоуксусного эфира легко осуществляется под действием первичных алкилбромидов и алкилиодидов. Для вторичных алкилгалогенидов замещение всегда сопровождается элиминированием, а третичную алкильную группу этим методом вообще не удается ввести. В подобных случаях предпочтительным становится алкилирование не енолята, а самого енола под действием карбанионов или родственных им соединений. Так, например, α–*трет*-бутилацетоуксусный эфир получается при взаимодействии ацетоуксусного эфира с комплексом *трет*-бутилбромида с борфторидом серебра.



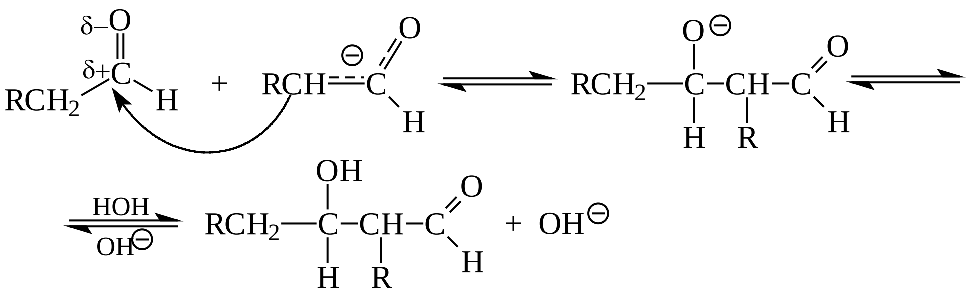
В качестве алкилирующего агента удобно использовать комплекс трехфтористого бора со вторичными или третичными спиртами:



17.5. Конденсации с участием енолов и енолят-ионов

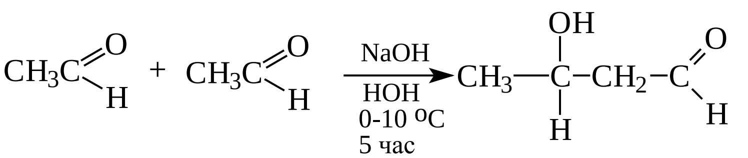
17.5.1. Альдольная конденсация

Енолят-ионы подобно другим карбанионам ($RC{\equiv}C^-$; CN^-) способны обратимо присоединяться к карбонильной группе альдегидов и кетонов. Эта реакция является общей для всех альдегидов, имеющих по крайней мере один атом водорода при α–углеродном атоме.

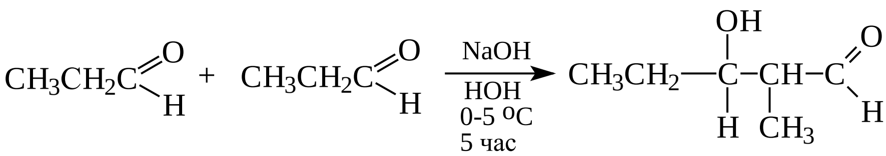


альдоль

Продукт присоединения енолат-иона к альдегиду представляет собой β-гидроксиальдегид (3-гидроксиальдегид) , получивший тривиальное название альдоль (*аль*-альдегид, *ол*-спирт). Поэтому сама реакция получила название *альдольной конденсации* или *альдольного присоединения*. В классических условиях енолят-ион, принимающий участие в альдольной конденсации, генерируется из карбонильного соединения при отщеплении протона с помощью гидроксид-иона в водной или водно-спиртовой среде при 0-5 °С. Так, например, пропаналь при обработке водным раствором гидроксида натрия при 0-5 °С в течение 5 часов образует 3-гидрокси-2-метилпентаналь с 55-60% выходом, а уксусный альдегид дает альдоль с 50%-ным выходом.

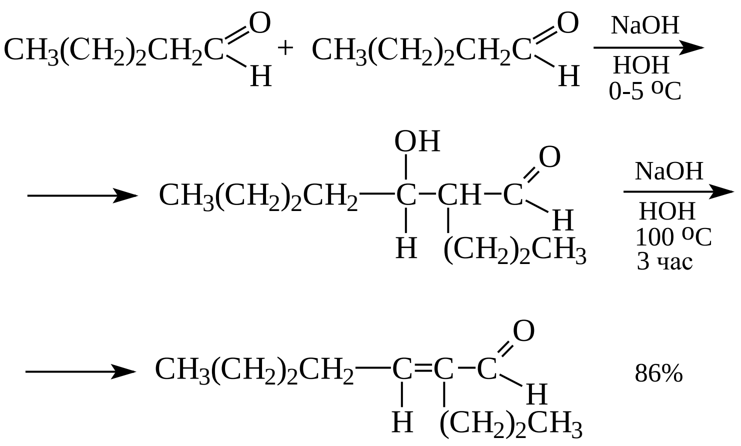


50%

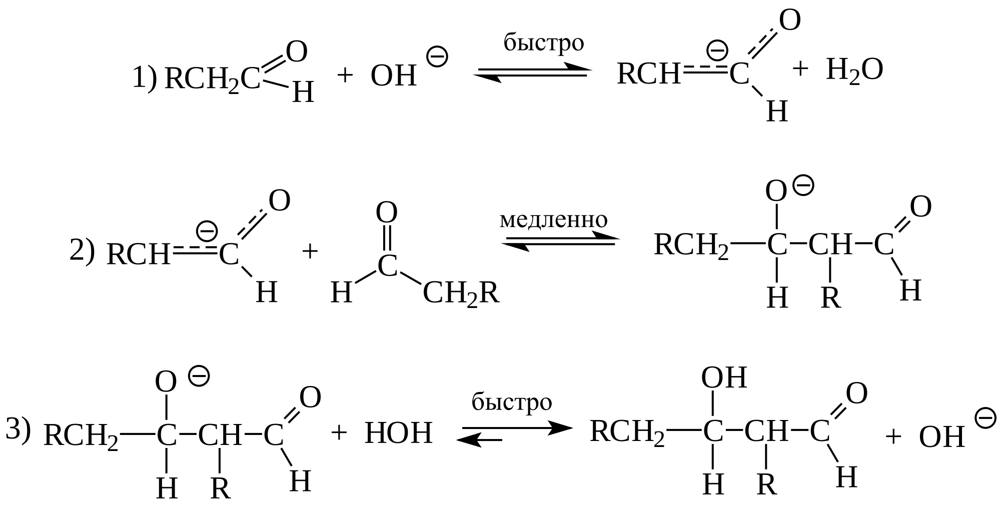


55-60%

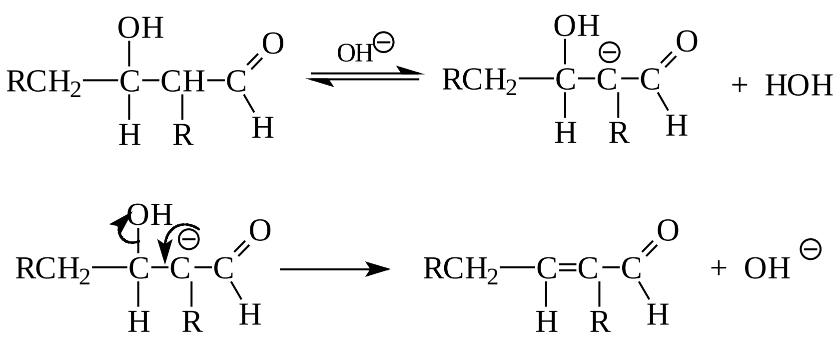
В более жестких условиях альдоли подвергаются дегидратации с образованием α,β-ненасыщенных альдегидов, что делает весь процесс в целом необратимым.



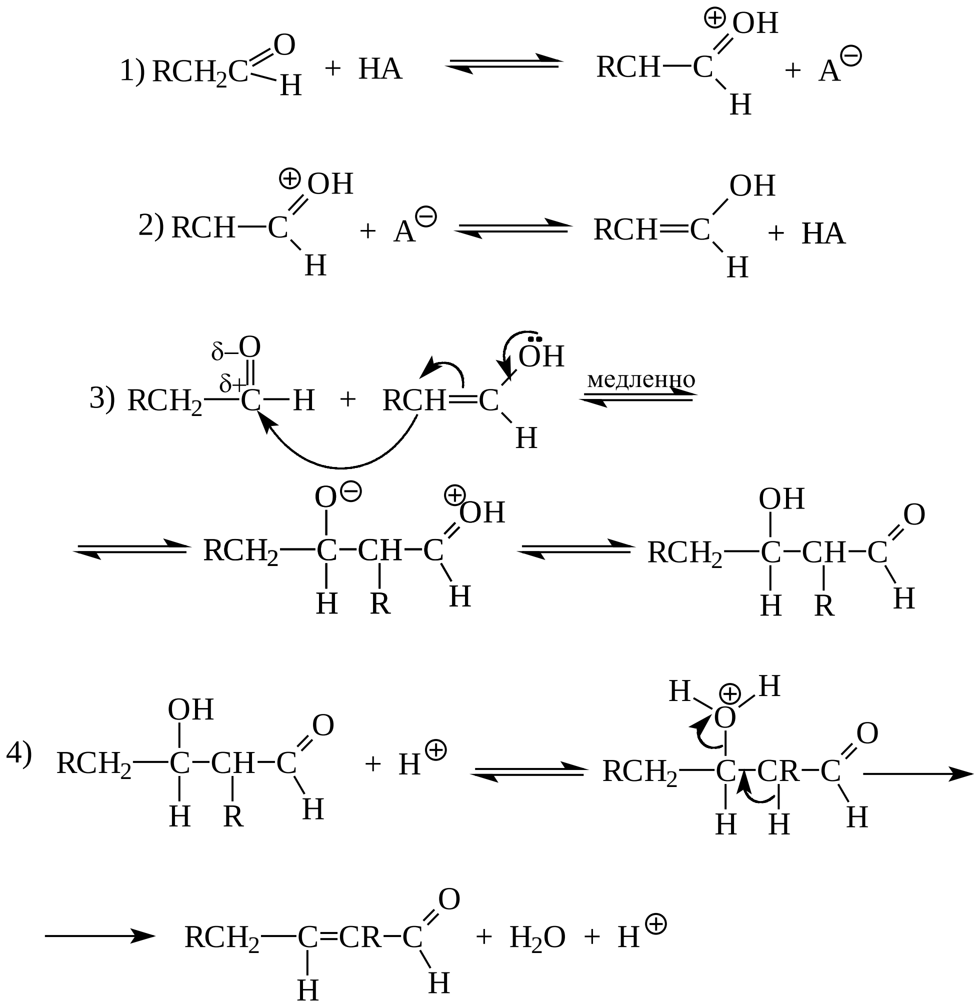
Механизм альдольной конденсации, катализируемой основанием, включает три стадии:



В первой стадии образуется енолят-ион. Равновесная концентрация енолят-иона очень мала и редко превышает 1-3%, поскольку pK_a альдегида примерно равно 17-18, а pK_a воды равно 15,7. Присоединение енолят-иона к карбонильной группе неионизированной молекулы альдегида во второй стадии определяет скорость всего процесса. Дегидратация альдоля в α,β-ненасыщенный альдегид также катализируется основанием и протекает с промежуточным образованием енолят-иона альдоля:

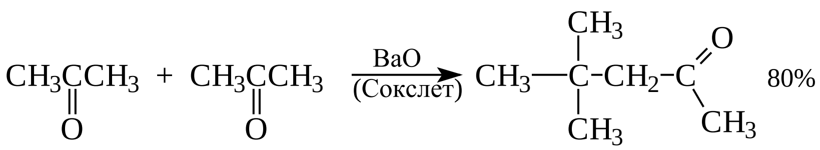


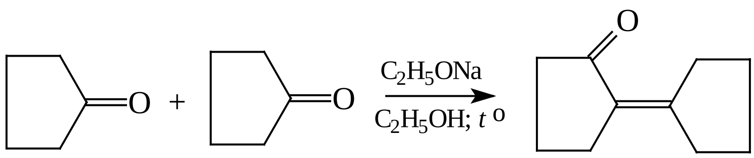
Альдольная конденсация катализируется не только основанием, но также и кислотами. В кислой среде, как и следовало ожидать, определяющей скорость стадией процесса является присоединение енола к карбонильной группе:



В кислой среде практически невозможно остановить реакцию на стадии образования альдоля и конечным продуктом оказывается α,β–ненасыщенный альдегид - продукт его дегидратации.

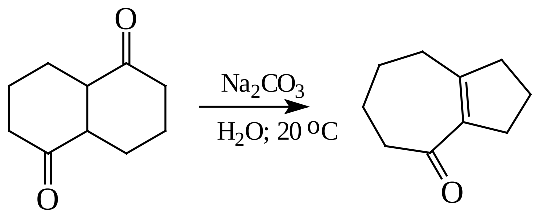
Для кетонов константа равновесия образования альдоля гораздо ниже, чем для альдегидов. Для смещения равновесия в сторону альдоля разработана специальная экспериментальная техника, которая оказалась эффективной для простейших низкокипящих кетонов - ацетона, пентанона-3 и некоторых других кетонов.



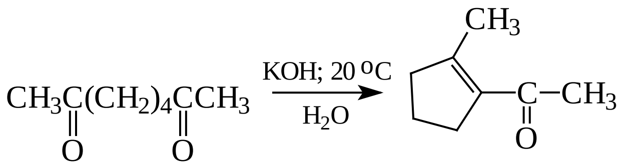


38%

Внутримолекулярная циклизация дикетонов представляет собой важный и оригинальный метод синтеза циклических соединений .

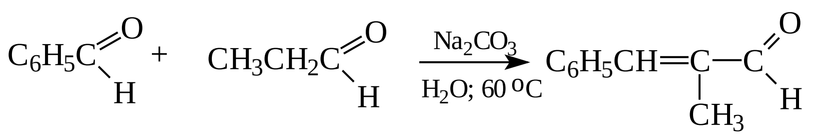


96%

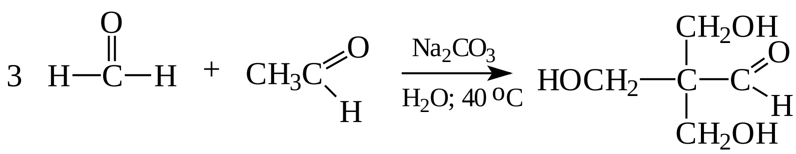


83%

В классических условиях альдольной конденсации в водном растворе гидроксида натрия из смеси двух алифатических альдегидов в общем случае получаются все четыре возможных альдоля. Для того, чтобы перекрестная альдольная конденсация была препаративно полезна, реакция должна быть строго селективной. Это возможно тогда, когда один компонент выполняет роль только нуклеофильного агента, а другой только карбонильного акцептора. Некоторые следствия из этого ограничения очевидны. Ароматические и гетероциклические альдегиды, так же как и формальдегид, выполняют роль карбонильной компоненты в перекрестной альдольной конденсации, поскольку они не содержат водорода при α-углеродном атоме.

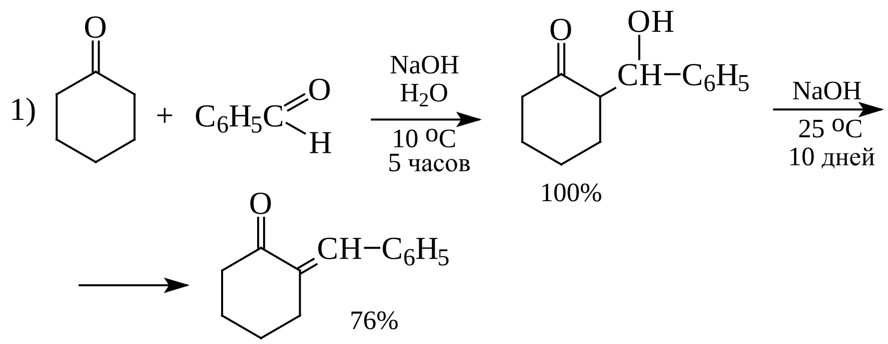


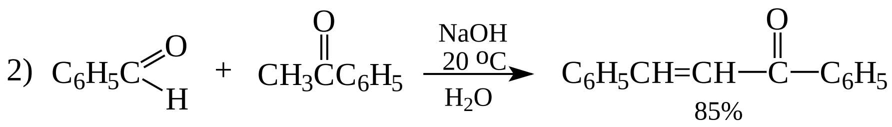
68%

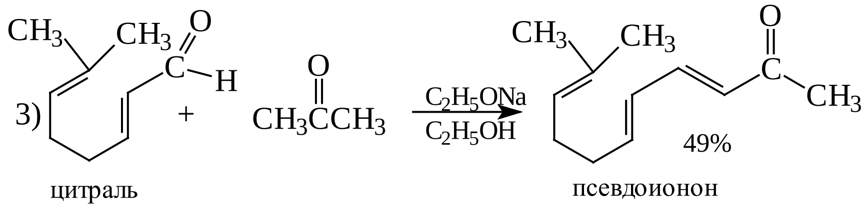


82%

Перекрестная (смешанная) альдольная конденсация ароматических альдегидов с кетонами, приводящая к образованию α,β–ненасыщенных жирноароматических кетонов, известна под названием реакции Кляйзена -Шмидта.

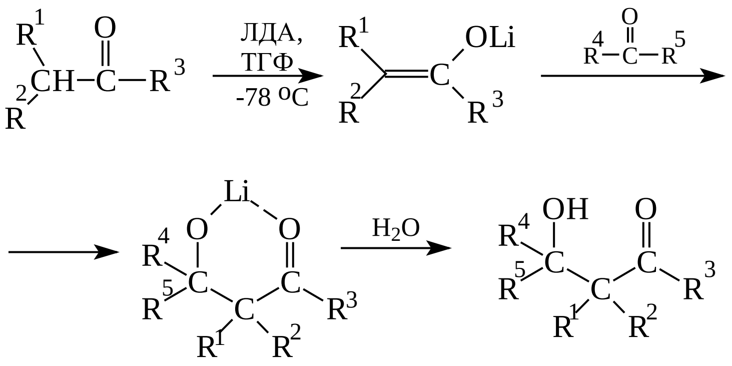


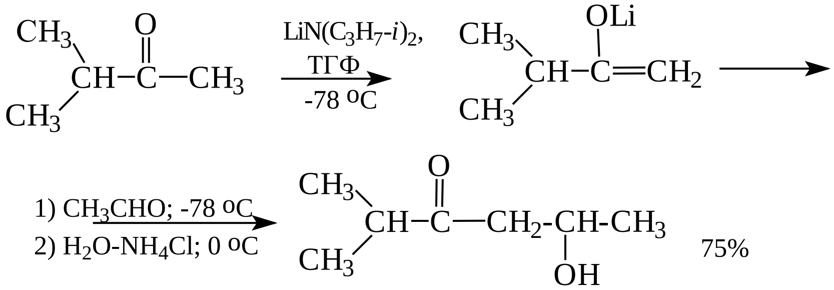




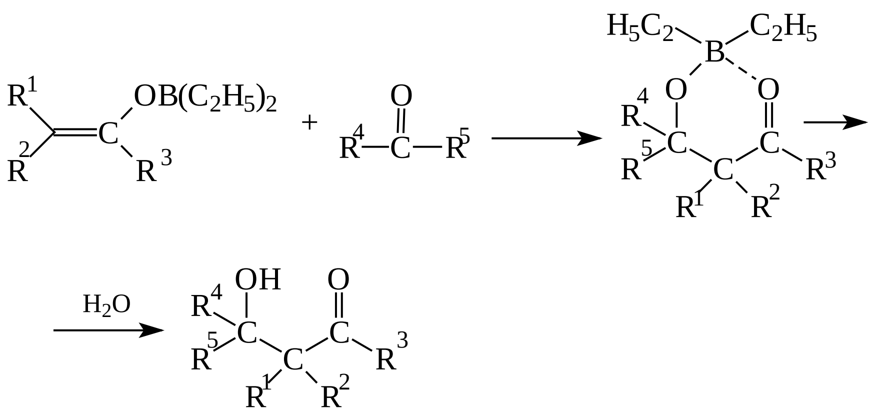
Перекрестная альдольная конденсация карбонильных соединений в протонной среде (вода, спирт) катализируемая гидроксид- или алкоксид-ионом, имеет ограниченную область применения, если конечной целью является получение самого альдоля. Это определяется целым рядом причин. Константа равновесия для конденсации кетонов в воде не благоприятствует образованию альдоля. Для несимметричных кетонов в образовании альдолей принимают участие оба изомерных енолят-иона, что приводит к образованию сложной смеси продуктов. Эта же неопределенность сохраняется и для конденсации двух различных алифатических альдегидов или для пары алифатический альдегид - алифатический или алициклический кетон. Кроме того, образование альдоля в протонной среде сопровождается дегидратацией в α,β-ненасыщенный альдегид или кетон и скорее может рассматриваться как метод получения именно этих соединений. В последние годы разработаны эффективные методы прямой региоселективной перекрестной альдольной конденсации с использованием литиевых, борных, кремниевых и других енолятов в апротонной малополярной среде (ТГФ, ДМЭ и др.) при 0-(-78°C) в условиях строго кинетического контроля. Один из компонентов нацело превращается в литиевый енолят при взаимодействии с ЛДА [$LiN(C_3H_7\text{-}i)_2$] или $LiN[Si(CH_3)_3]_2$ при -78°C, т.е. в условиях, исключающих изомеризацию литиевого енолята. Введение другого кетона или альдегида, выполняющего роль карбонильной компоненты,

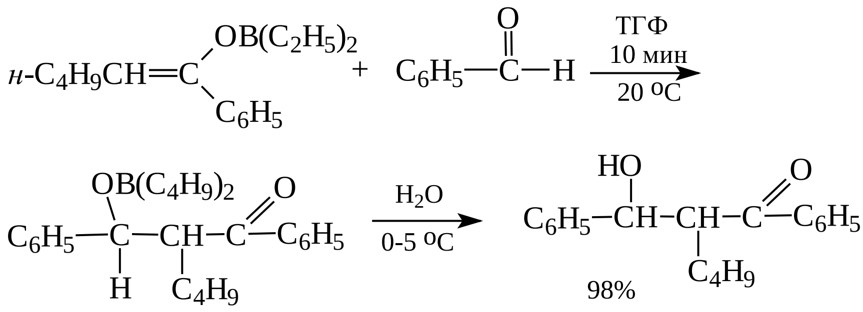
приводит к образованию исключительно смешанного альдоля, так как присоединение енолят-иона протекает быстрее, чем перенос протона между литиевым енолятом и карбонильным акцептором. Движущей силой такой "направленной" альдольной конденсации является образование шестичленного стабильного хелатного комплекса, в котором катион лития связывает енолятную и карбонильную компоненты.





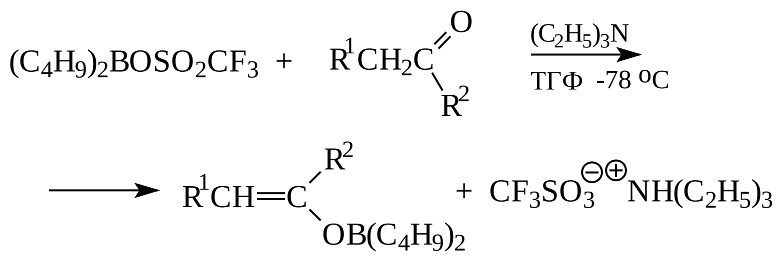
Вместо литиевых енолятов в смешанной альдольной конденсации можно с успехом использовать еноляты бора - винилоксибораны.



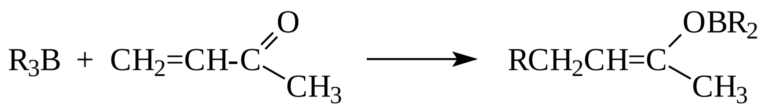


Борные еноляты получаются при взаимодействии карбонильных соединений с диалкилбортрифторметансульфонатом.

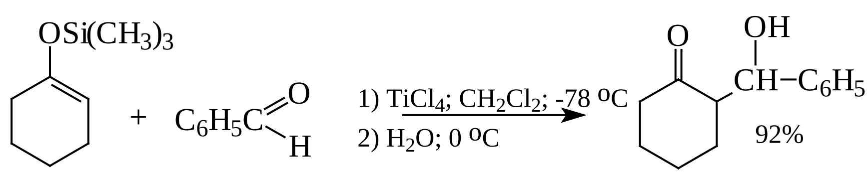
$$(н\text{-}C_4H_9)_3B + CF_3SO_3H \longrightarrow (C_4H_9)_2BOSO_2CF_3 + C_4H_{10}$$

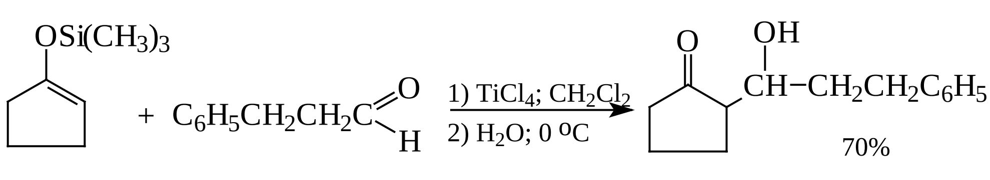


Другой метод получения винилоксиборанов - сопряженным присоединением триалкилборанов к α,β-ненасыщенным кетонам описан в гл. 16.



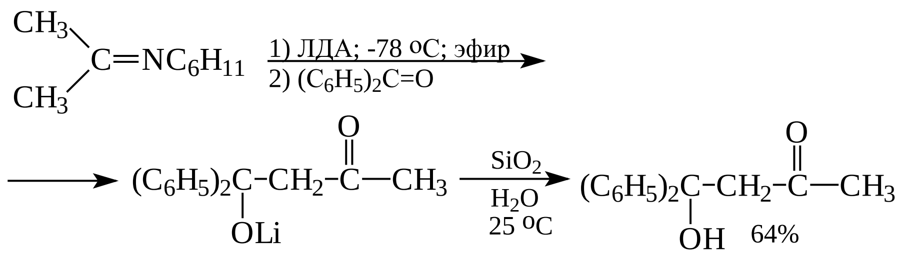
Превосходные результаты для получения единственного продукта при смешанной альдольной конденсации достигаются с силиловыми эфирами енолов в качестве нуклеофильного агента при катализе реакции $TiCl_4$ в качестве кислоты Льюиса и хелатирующего агента при -50 - (-78°C),



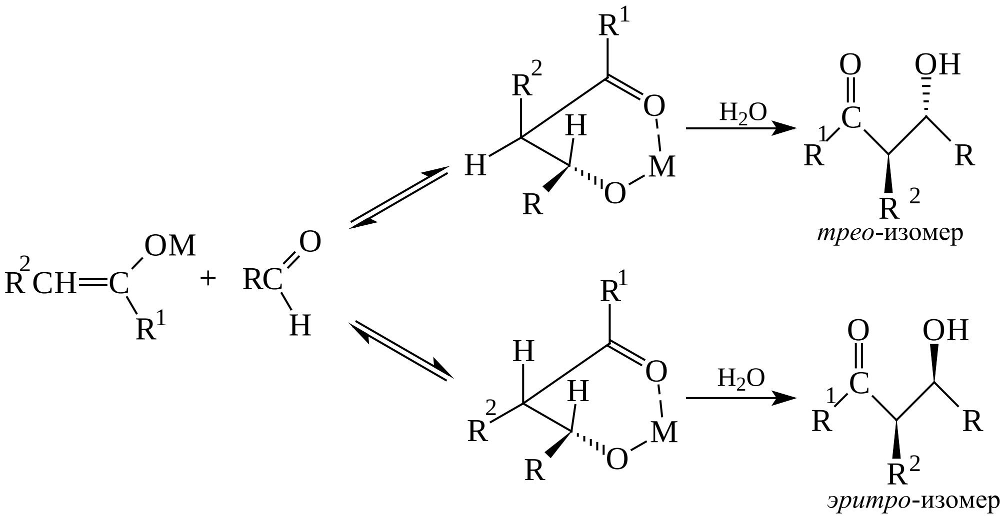


Современные модификации альдольной конденсации позволяют чрезвычайно широко варьировать природу обоих реагентов: и енолята, и карбонильного соединения.

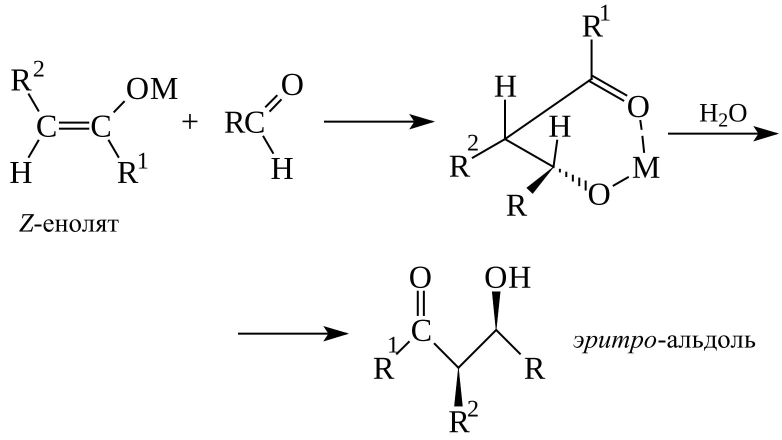
Помимо литиевых, борных, цинковых и кремниевых енолятов можно применять эти же производные иминов, гидразонов и оксимов, например:

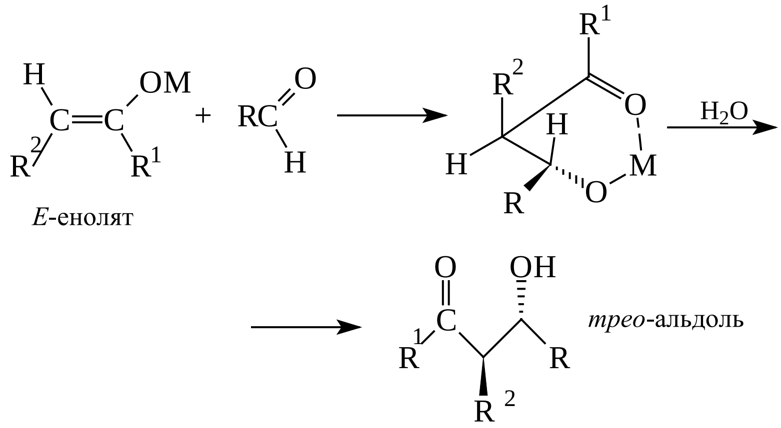


Альдольная конденсация может приводить как к *трео*-, так и к *эритро*-стереоизомерам альдолей. В классических условиях в водном растворе гидроксида натрия или калия обратимая альдольная конденсация подчиняется термодинамическому контролю, где преобладает более стабильный *трео*-изомер альдоля.

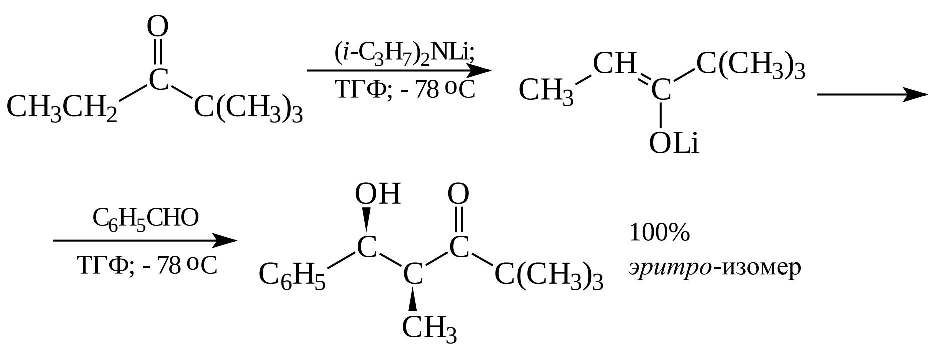


С другой стороны в условиях строгого кинетического контроля конфигурация альдоля определяется конфигурацией енолята. *Z*-Енолят дает *эритро*-изомер, тогда как *E*-енолят при присоединении к карбонильной группе дает *трео*-изомер альдоля:

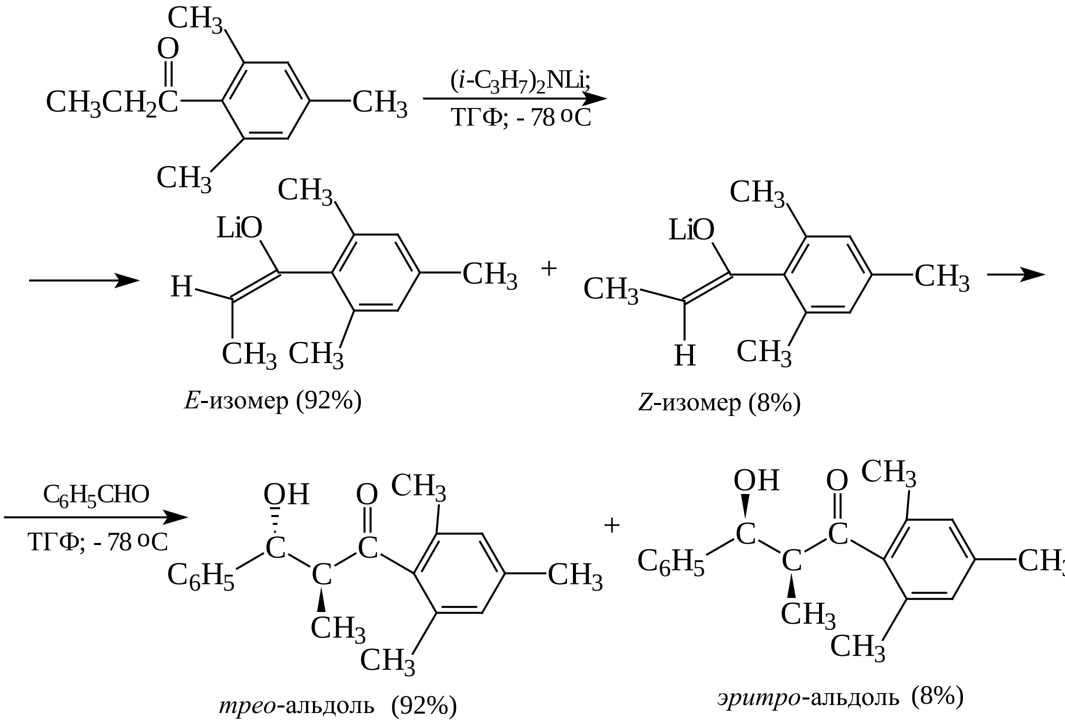




Кинетический контроль выполняется для альдольной конденсации с участием енолятов лития и, особенно, бора в апротонной среде при низкой температуре, для которых конфигурация енолята сохраняется в продукте конденсации с альдегидом или кетоном. Так, например, литиевый енолят этил-*трет*-бутилкетона *Z*-конфигурации при взаимодействии с бензальдегидом в ТГФ при -78° в течение всего 5-10 секунд дает альдоль исключительно *эритро*-конфигурации

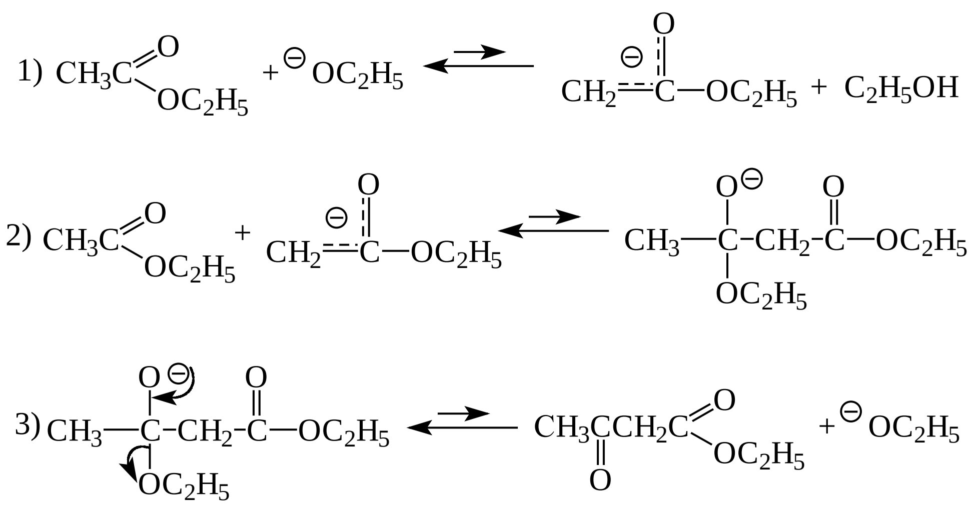


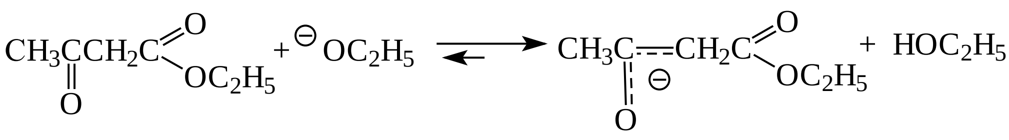
Конденсация бензальдегида со смесью *E*- и *Z*-изомеров Li-енолята этилмезитилкетона приводит к образованию *трео*- и *эритро*-альдолей, соотношение которых равно соотношению *E*- и *Z*-енолятов.



17.5.2. Сложноэфирная конденсация Кляйзена и родственные реакции

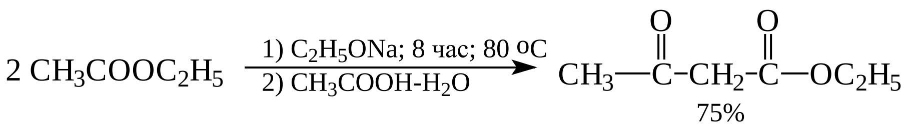
Енолят-ионы сложных эфиров являются близкими аналогами енолят-ионов альдегидов и кетонов. Подобно тому, как енолят-ионы альдегидов и кетонов присоединяются по карбонильной группе карбонильных соединений с образованием алъдолей, енолят-ионы сложных эфиров присоединяются по карбонильной группе сложного эфира. Принципиальное различие этих двух родственных по своему механизму конденсаций заключается в том, что в сложноэфирной конденсации есть уходящая группа OR^- ($OC_2H_5^-$), при отщеплении которой образуется 1,3-кетоэфир.



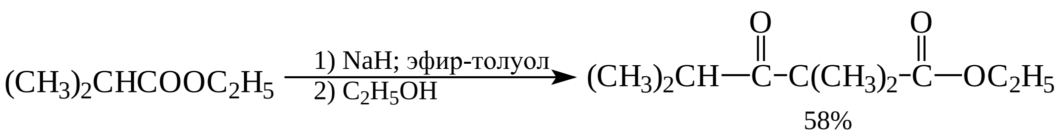
4) 

Этот процесс невыгоден термодинамически, поскольку реакция эндотермична. Это неудивительно, принимая во внимание, что равновесие первых трех стадий смещено влево и только в заключительной стадии положение равновесия благоприятствует сложноэфирной конденсации, так как рK_a ацетоуксусного эфира (11) значительно ниже, чем рK_a этанола (15.9). Однако в первой стадии равновесие почти нацело смещено влево вследствие того, что рK_a сложного эфира (рK_a = ~25) гораздо выше, чем у этанола. Поэтому дейтероводородный обмен этилацетата с C_2H_5OD, катализируемый этилатом натрия, идет очень медленно и 50% обмена достигается только через две недели при 25 °С в 0,1М растворе.

Сложноэфирная конденсация была открыта в 1887 году Л.Кляйзеном, который при кипячении этилацетата с сухим этилатом натрия, не содержащим сольватного спирта, получил после подкисления реакционной смеси уксусной кислотой ацетоуксусный эфир с выходом 75%.



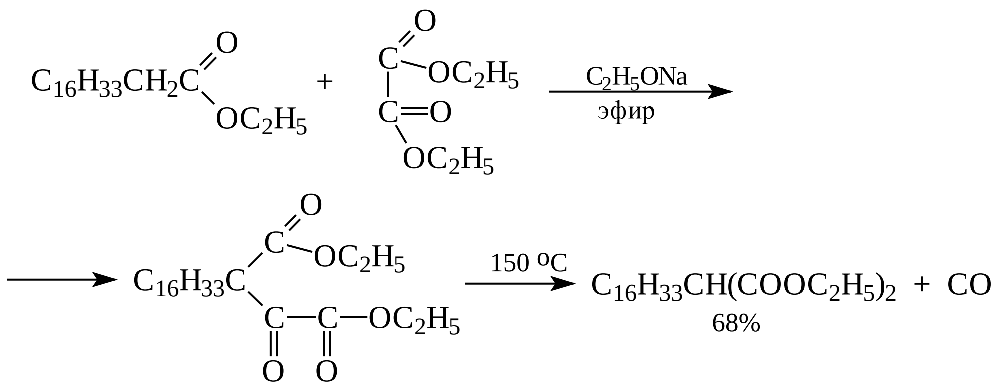
Из приведенного выше механизма сложноэфирной конденсации ясно, что сложный эфир должен содержать по крайней мере один атом водорода при α–углеродном атоме для того, чтобы могли реализоваться стадии (1), (2) и (3), и два атома водорода для того, чтобы реализовать стадию (4). Поэтому сложные эфиры типа $R_2CHCOOCH_2CH_3$ не вступают в конденсацию Кляйзена, катализируемую алгоголят-ионом, как основанием. Для такого сложного эфира не может реализоваться последняя стадия, поскольку конечный продукт $R_2CHCOCR_2COOCH_2CH_3$ не содержит "кислых" атомов водорода при α -углеродном атоме и рK_a такого 1,3-кетоэфира ~20. Однако эта реакция осуществляется при помощи намного более сильного основания,такого, как гидрид натрия.



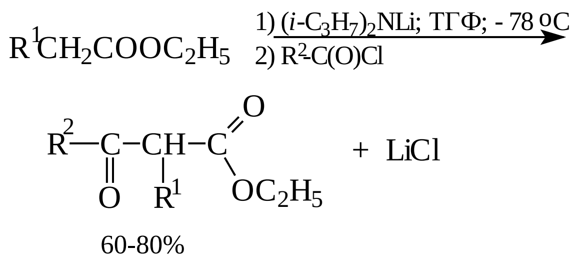
Оптимальным основанием для сложнозфирной конденсации служит гидрид натрия в

эфире или толуоле.

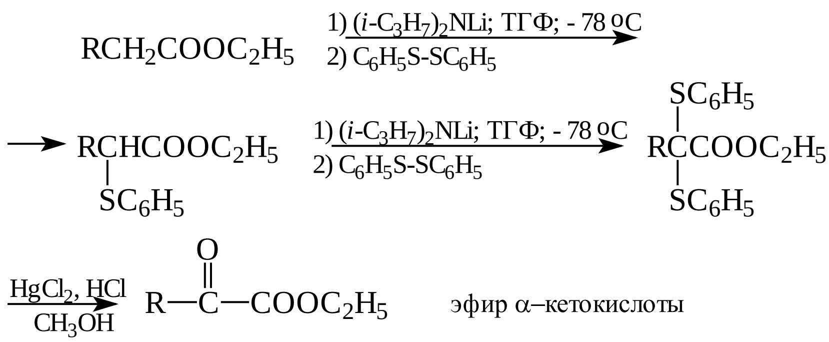
Смешанная перекрестная конденсация двух сложных эфиров, имеющих атомы водорода при α-углеродном атоме, в общем случае приводит к образованию смеси четырех 1,3-кетоэфиров: двух симметричных и двух несимметричных. Эту смесь трудно разделить на компоненты, поэтому раньше в смешанной конденсации Кляйзена в качестве карбонильной компоненты использовали только такие сложные эфиры, у которых нет "активных" α–атомов водорода. Этому условию удовлетворяют $ArCOOCH_2CH_3$; $HCOOCH_2CH_3$; $(CH_3)_3CCOOCH_2CH_3$. В качестве карбонильной компоненты в перекрестной сложноэфирной конденсации особенно эффективен диэтилоксалат. Открытое И.Вислиценусом (1894 г) декарбонилирование оксоалкильных производных сложных эфиров при 150°-170° открывает удобный путь синтеза монозамещенных малоновых эфиров.

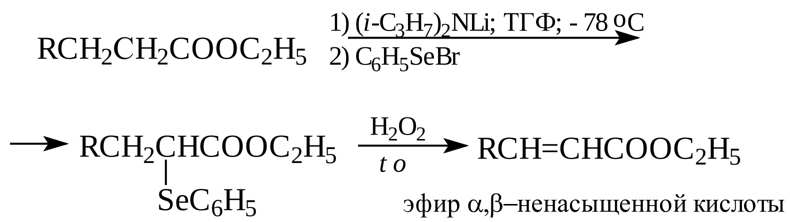


Современный вариант перекрестной конденсации Кляйзена заключается в C-ацилировании литиевых енолятов сложных эфиров в очень мягких условиях в ТГФ хлорангидридами карбоновых кислот.

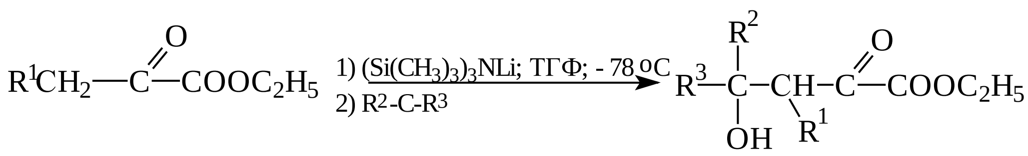


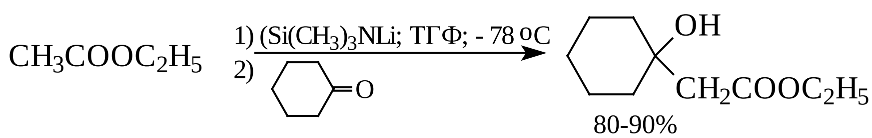
Этот универсальный метод позволяет получать эфиры самых разнообразных 1,3-кетокислот. Аналогично реагируют литиевые еноляты сложных эфиров с кетонами, диалкил- и диарилдисульфидами, фенилселенилбромидом.



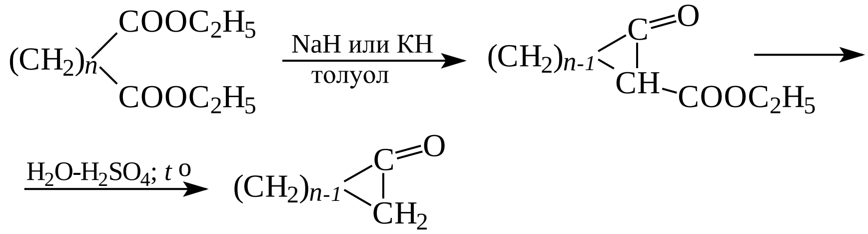


Все эти реакции нашли широкое применение в современном органическом синтезе. Особое значение имеет конденсация литиевых енолятов сложных эфиров с кетонами, приводящая к получению эфиров β-оксикислот . Эта реакция служит простым и удобным синтетическим эквивалентом хорошо известной реакции Реформатского (см. раздел 5.3).





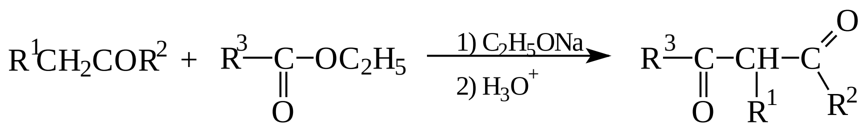
Внутримолекулярная конденсация сложных эфиров дикарбоновых кислот, называемая конденсацией В.Дикмана, по существу представляет собой просто частный случай сложноэфирной конденсации:



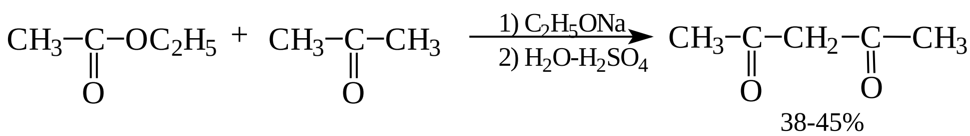
Реакция протекает с хорошим выходом 70-80% только в том случае, если в результате циклизации образуются пяти или шестичленные циклы, т.е. при n = 4 и n = 5. Однако

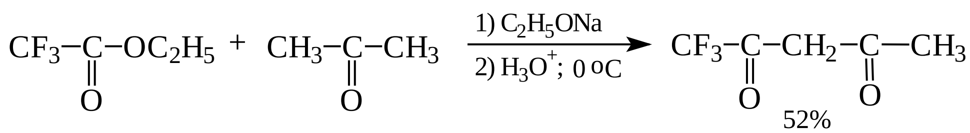
циклизация имеет место и при образовании макроциклов при *n* больше 12 при использовании техники высокого разбавления и гидрида натрия в качестве основания. В частности циклические 1,3-кетоэфиры C_{14}-C_{16} получаются с помощью конденсации Дикмана с выходами порядка 30%. Этот метод совершенно неудовлетворителен для получения соединений с восьми-двенадцатичленным размером цикла.

Конденсация сложных эфиров с кетонами, в принципе, представляет собой общий метод синтеза 1,3-дикетонов (β–дикетонов).

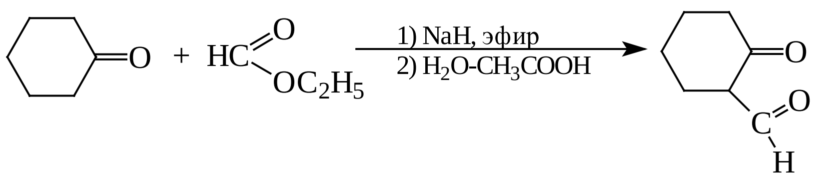


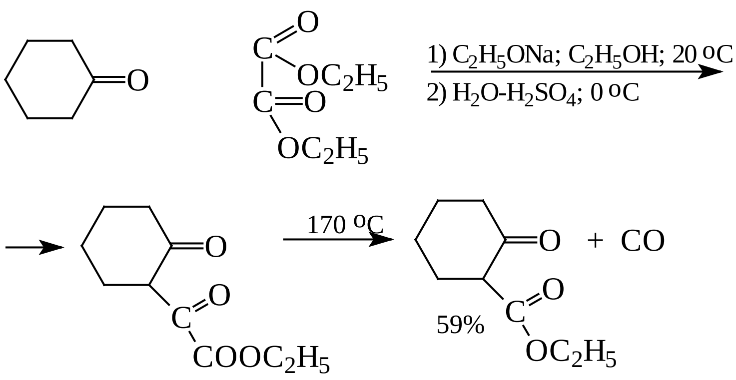
С-Н- Кислотность кетонов в 10^5 раз превышает кислотность сложных эфиров. Поэтому кетоны играют роль метиленовой, а сложные эфиры - карбонильной компоненты. Енолят-ион кетона присоединяется по карбонильной группе сложного эфира. Конкурирующие реакции альдольной и сложноэфирной конденсации накладывают серьезные ограничения на практическое применение этой реакции и выходы 1,3-дикетонов обычно невелики.



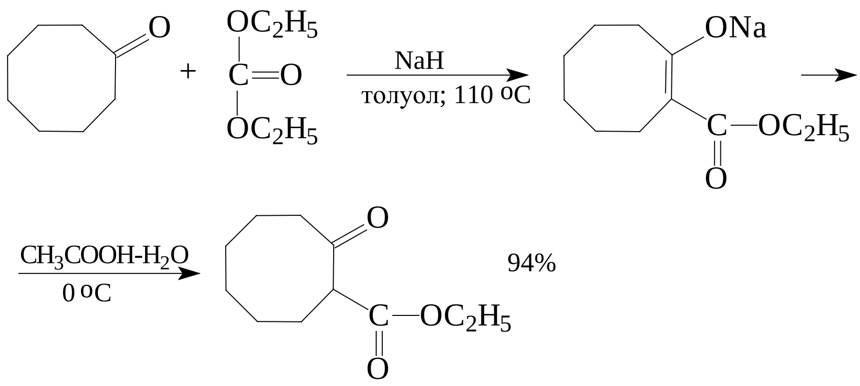


Поэтому в качестве сложноэфирной компоненты обычно используют этилформиат и диэтилксалат:



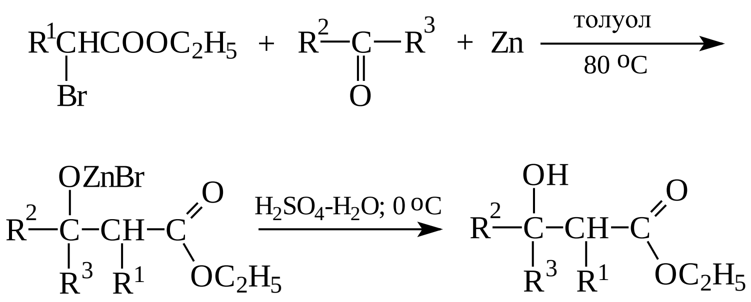


Современный метод карбоксилирования кетонов заключается в конденсации щелочных енолятов кетонов с диэтиловым эфиром угольной кислоты - диэтилкарбонатом, катализируемой гидридом натрия или диизопропиламидом лития.

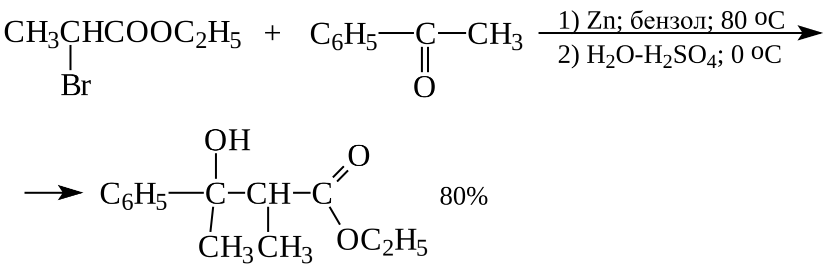


17.5.3. Реакции Реформатского

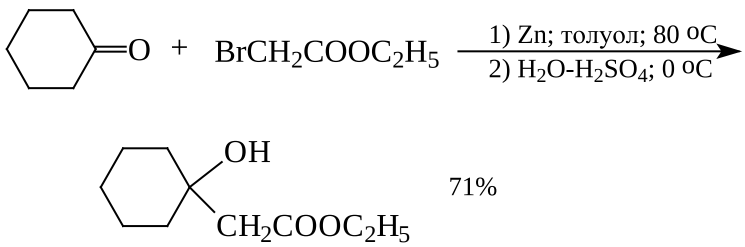
Магний- и литийорганические соединения не могут быть получены при взаимодействии магния или лития с α–галогензамещенными сложными эфирами, поскольку реактивы Гриньяра и литийорганические соединения взаимодействуют со сложными эфирами. Получение сложных эфиров β-оксикислот в результате присоединения металлорганических производных сложных эфиров к карбонильной группе альдегидов и кетонов удается осуществить при использовании цинковых производных. Эта реакция была открыта русским ученым С.Н.Реформатским в 1887 году. α–Бромэфиры взаимодействуют с альдегидами или кетонами и металлическим цинком в неполярной апротонной среде (бензол, толуол) с образованием эфиров β-оксикислот. В этой реакции нет необходимости в предварительном выделении цинкорганического соединения и цинк добавляется непосредственно к смеси карбонильного соединения и α–бромэфира в толуоле или бензоле.



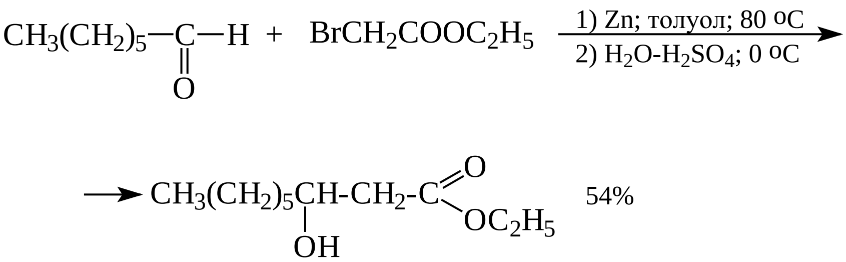
При тщательном соблюдении экспериментальных условий выходы эфиров β-оксикислот обычно весьма высокие и достигают 60-90%.



80%



71%

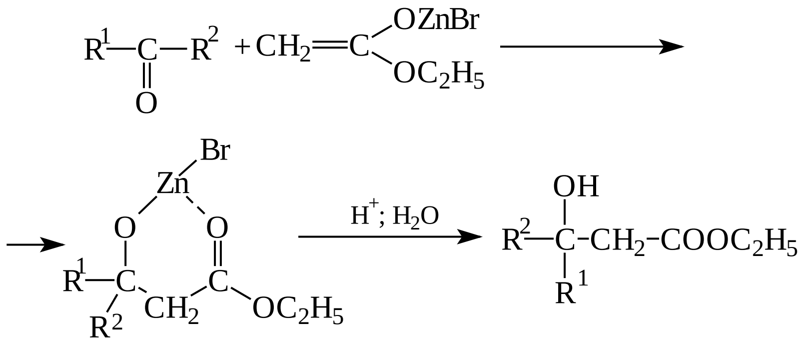


54%

Для того, чтобы избежать дегидратации сложного эфира с третичной или вторичной гидроксильной группой в α,β–ненасыщенные сложные эфиры, необходимо тщательно контролировать условия кислотного гидролиза цинкового алкоголята и выполнять его при 0 °С.

Для реактива Реформатского, образующегося из α–бромэфира и цинка, в течение длительного времени была принята структура цинкорганического соединения $BrZnCH(R)COOC_2H_5$. В настоящее время для него более обоснованной представляется структура цинкового енолята $RCH{=}C(OZnBr){-}OC_2H_5$. Поэтому реакцию Реформатского логично рассматривать как частный случай альдольной

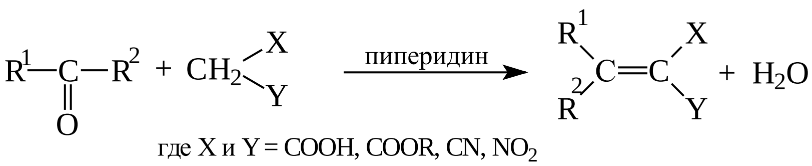
конденсации карбонильного соединения и цинкового енолята сложного эфира. Движущей силой процесса является образование хелатного комплекса, где роль хелатирующего агента выполняет катион цинка.



Образованию хелатного комплекса способствуют неполярные растворители, не способные эффективно сольватировать катион цинка, Такая трактовка механизма реакции Реформатского находится в хорошем соответствии с экспериментальными данными, согласно которым β- и γ-бромэфиры, не способные к образованию цинковых енолятов, не вступают и в реакцию Реформатского.

17.5.4. Конденсация Кневенагеля

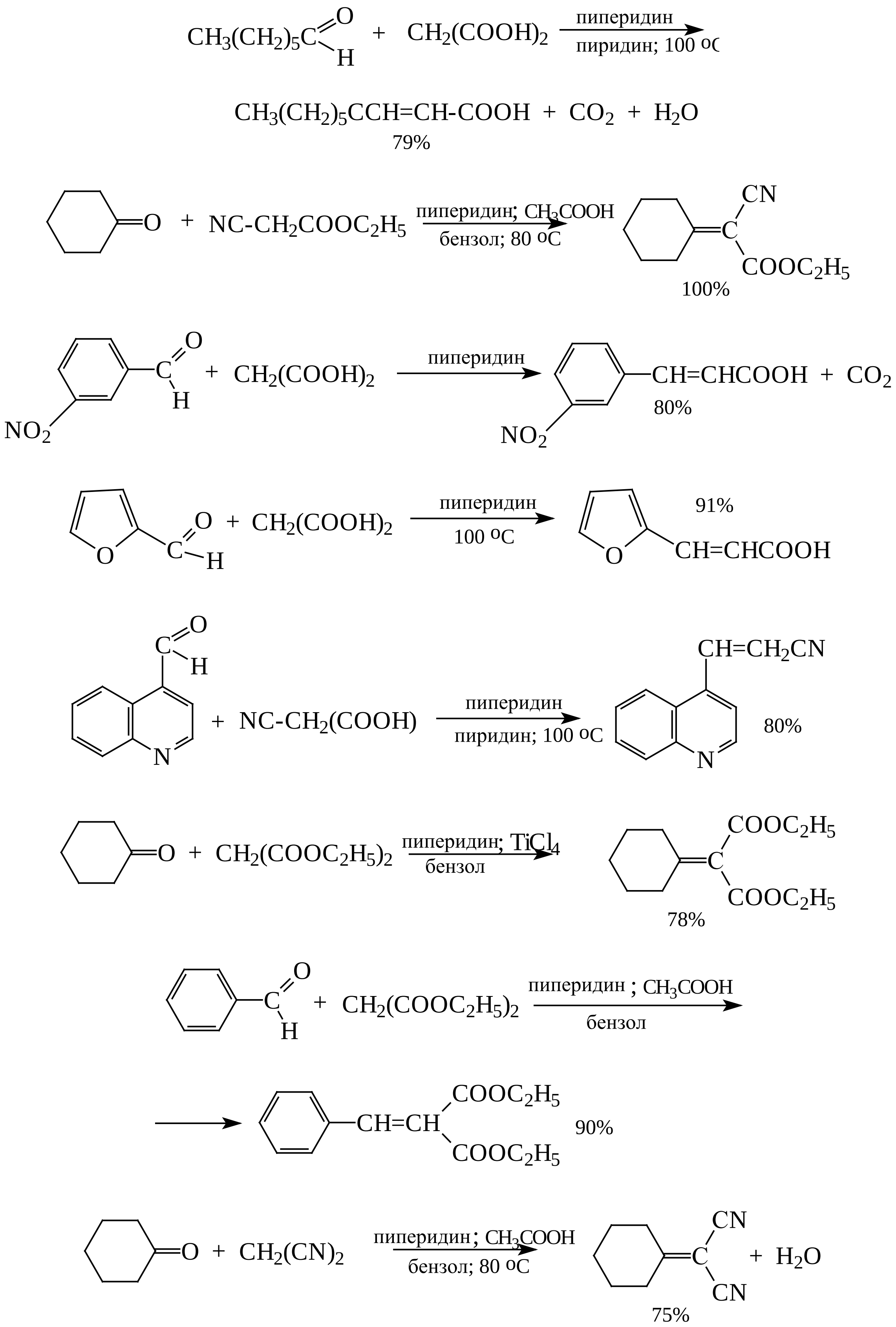
Альдольная конденсация является прототипом многих других карбонил-метиленовых конденсаций, широко используемых в органической химии. Важную группу составляют реакции конденсации алифатических и ароматических альдегидов и кетонов с соединениями, содержащими две акцепторные карбоксильные, карбалкоксильные, циано- и нитрогруппы у одного атома .углерода (малоновая кислота, ее эфиры и динитрил, циануксусный эфир, ацетоуксусный эфир и т.д.) .Все эти реакции объединяются под общим названием конденсации Э.Кневенагеля (1896 г.).



где X и Y = COOH, COOR, CN, NO_2

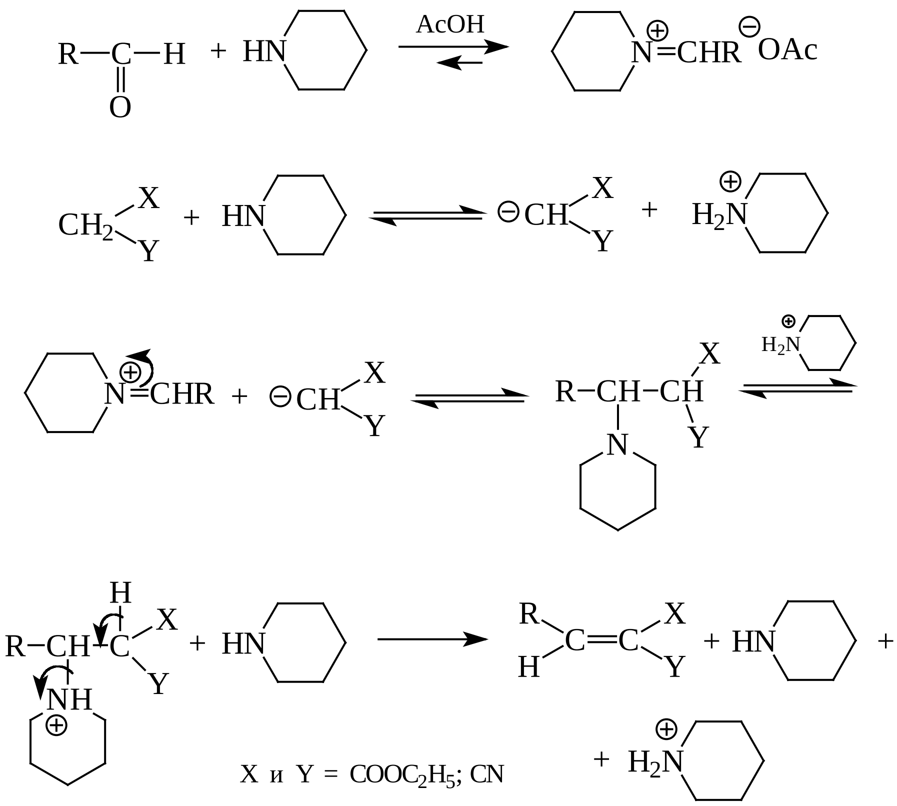
Реакция Кневенагеля широко используется в органическом синтезе как универсальный метод получения α,β-ненасыщенных кислот, сложных эфиров, нитрилов (табл. 17.5).

Таблица 17.5



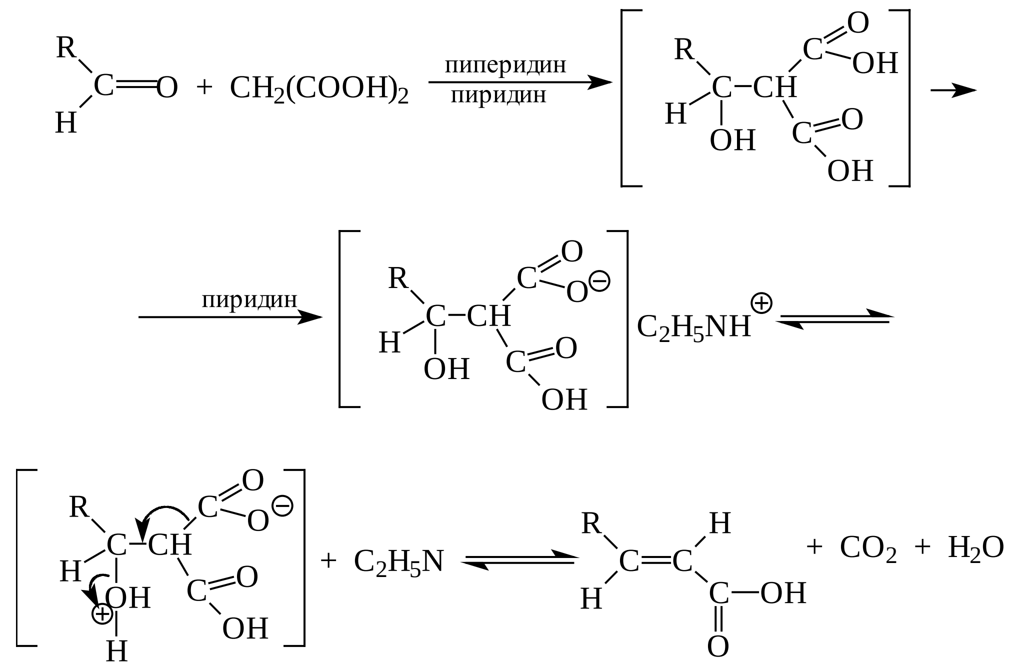
Отличительной особенностью конденсации Кневенагеля по сравнению с альдольной конденсацией является катализ аминами - пиридином, пиперидином или смесью этих

аминов. Амины обладают достаточно высокой основностью для создания равновесной стационарной концентрации аниона при депротонировании малонового, циануксусного, нитроуксусного и ацетоуксусного эфиров с рK_a в диапазоне 10-13 единиц рK_a. Однако амины не способны превратить в сопряженный енолят-ион кетоны и альдегиды с рK_a 18-20 . Это важное обстоятельство позволяет свести к минимуму самоконденсацию карбонильных соединений. Альдегиды вступают в реакцию Кневенагеля с самыми различными соединениями с активной метиленовой группой. Кетоны менее активны и легко реагируют с $CH_2(CN)_2$; $CNCH_2COOCH_2CH_3$, но для взаимодействия с малоновым и ацетоуксусным эфиром требуется катализ $TiCl_4$. Оптимальными условиями конденсации Кневенагеля следует считать использование в качестве катализатора ацетата пиперидиния вместо свободного основания. Точный механизм этой реакции неизвестен, но предполагают, что в буферных средах (ацетат пиперидиния) реакционноспособной частицей оказывается иминиевая соль, образующаяся из карбонильного соединения и вторичного амина при катализе сопряженной кислотой. Иминиевая соль затем взаимодействует с енолят-ионом. Последующее элиминирование пиперидина завершает образование α,β-непредельных соединений.



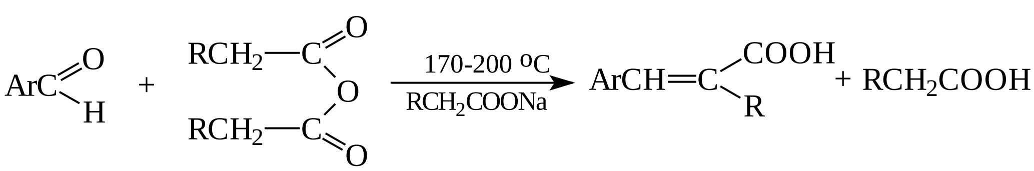
При конденсации карбонильных соединений с малоновой кислотой в пиридине в

присутствии пиперидина промежуточно образующаяся α,β–ненасыщенная дикарбоновая кислота подвергается декарбоксилированию с образованием α,β-ненасыщенной кислоты, как правило, *E*-конфигурации. Эта разновидность реакции Кневенагеля носит название конденсации Дебнера.

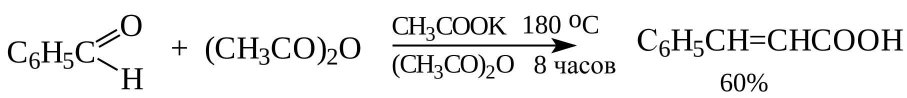


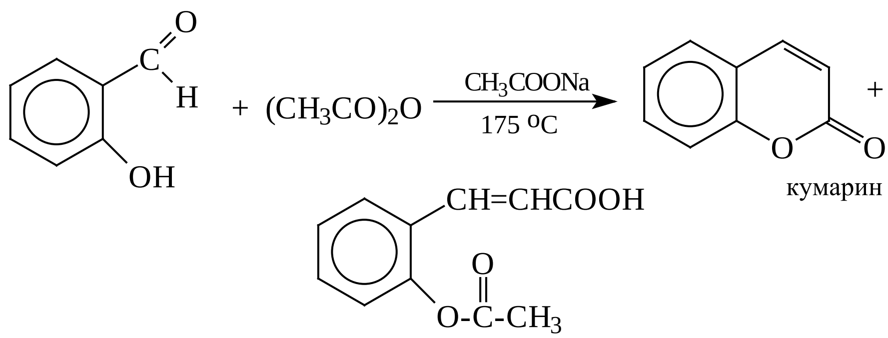
Конденсация Кневенагеля-Дебнера и в настоящее время остается одним из лучших способов синтеза α,β-ненасыщенных кислот, сложных эфиров и нитрилов.

Другой способ синтеза α,β-ненасыщенных кислот был разработан В.Перкиным (1868 г.) В реакции Перкина ароматические или гетероароматические альдегиды подвергаются конденсации в жестких условиях при 170-200 °С с ангидридами алифатических кислот в присутствии солей карбоновых кислот в качестве основания.

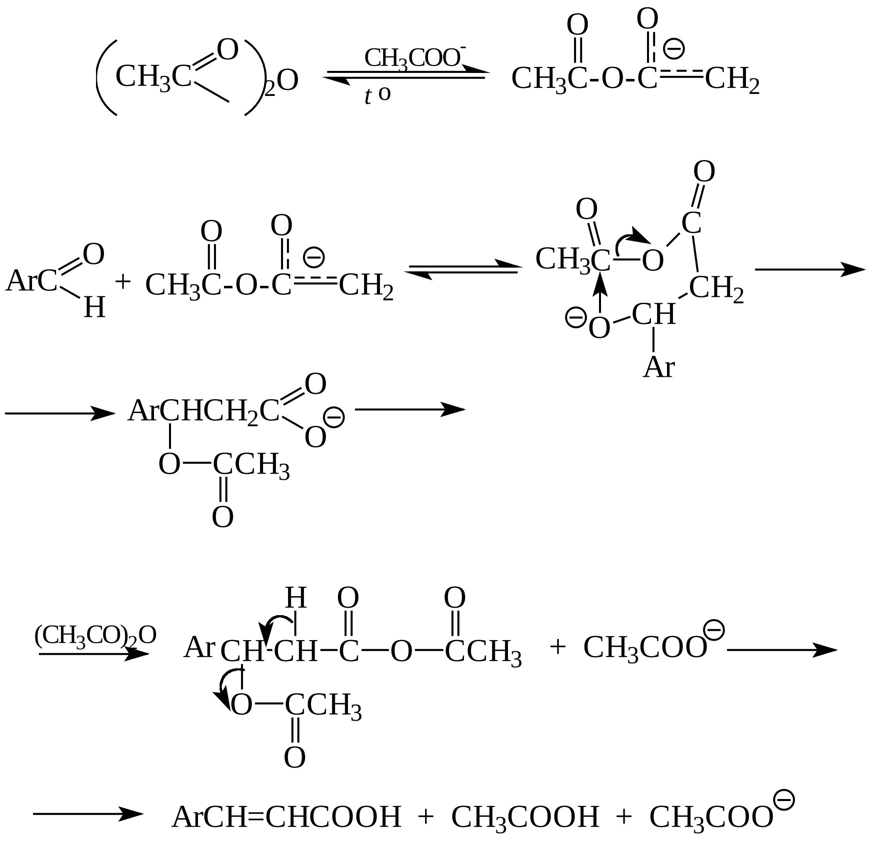


В качестве простейших примеров можно привести получение коричной кислоты при взаимодействии бензальдегида с ангидридом уксусной кислоты, катализируемом ацетатом калия.





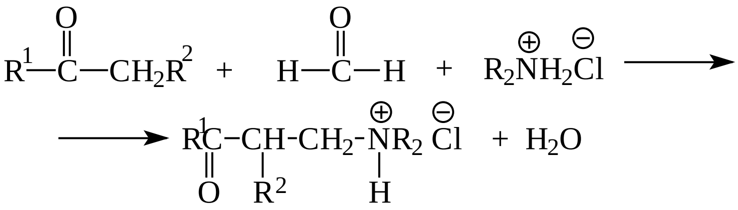
Реакцию Перкина можно рассматривать как разновидность альдольной конденсации, где роль нуклеофильного агента выполняет енолят-ион ангидрида кислоты. Механизм реакции может быть выражен с помощью следующей последовательности превращений:



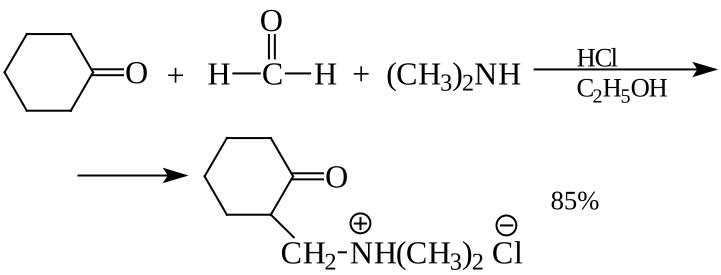
Выходы производных коричной кислоты зависят от природы заместителя в бензольном кольце ароматического альдегида. Электроноакцепторные заместители (NO_2, CN; Cl, Br и др.) способствуют повышению выхода α,β -ненасыщенных кислот, в то время как он резко снижается при наличии электронодонорных (CH_3; C_2H_5; $N(CH_3)_2$) заместителей. Реакция Перкина практически неприменима для алифатических альдегидов из-за их склонности к автоконденсации.

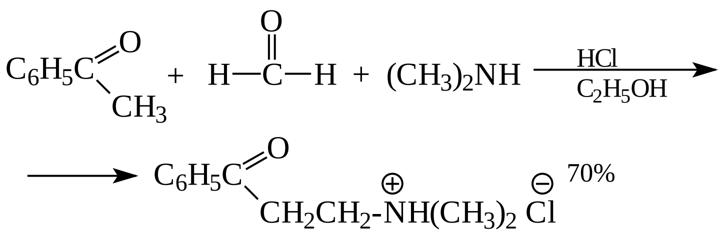
17.5.5. Реакция Манниха

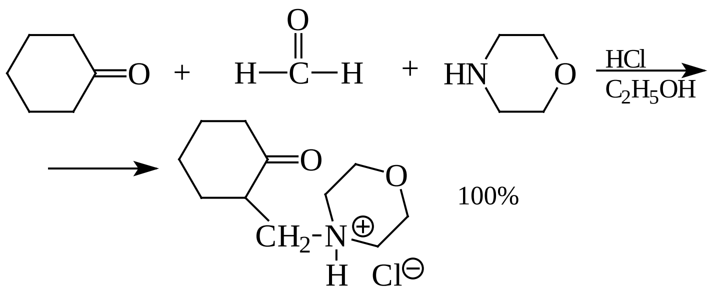
Реакция К.Манниха (1912 год) является основным способом получения α–диалкиламинометилкетонов при конденсации кетонов с формальдегидом и гидрохлоридом вторичного амина.



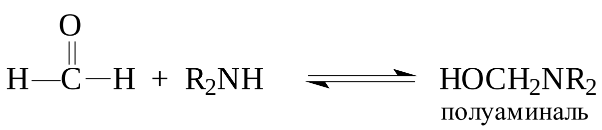
Ее синтетические возможности ограничиваются применением вторичных аминов, так как продукты, образующиеся при конденсации с первичными аминами, вступают в целый ряд дальнейших превращений .

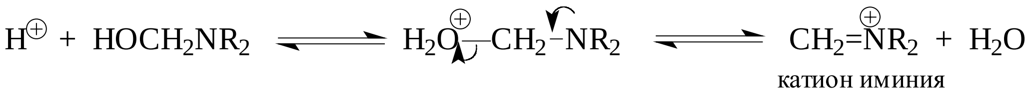




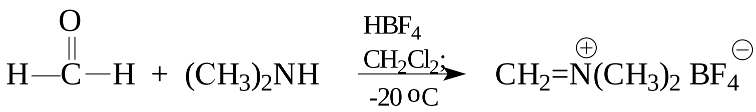


Активной электрофильной частицей в реакции Манниха является иминиевая соль, получающаяся из формальдегида и вторичного амина при кислотном катализе:

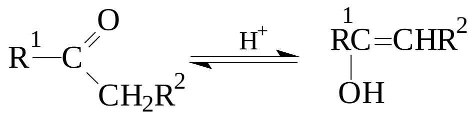


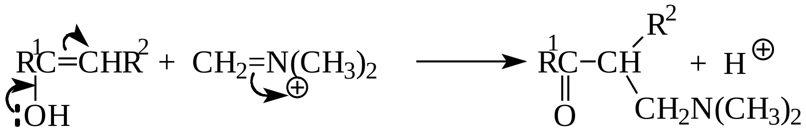


Иминиевую соль можно выделить в индивидуальном виде при взаимодействии формальдегида о диметиламином в хлористом метилене в присутствии безводной борфтористоводородной или трифторуксусной кислоты при низкой температуре:

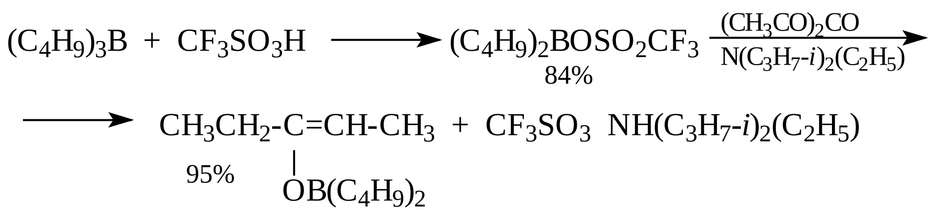


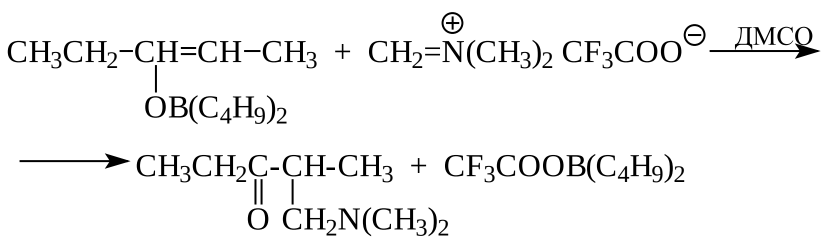
Иминиевая соль далее взаимодействует с енольной формой кетона:



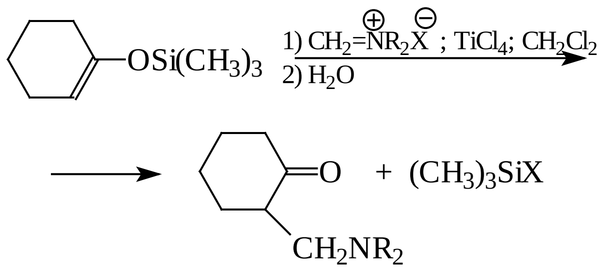


Электрофильная атака катиона иминия направляется преимущественно на более замещенный α-углеродный атом енола. Современная модификация реакции Манниха основывается на использовании борных или силиловых эфиров енолов. Винилоксибораны получаются при взаимодействии кетонов с диалкилборилтрифторметансульфонатом в присутствии третичного амина.





Аналогично реагируют и силиловые эфиры енолов.

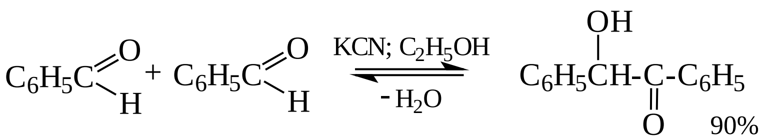


В настоящее время для конденсации с кетонами и их производными предпочитают использовать заранее приготовленную соль иминия $CH_2=NR_2^+X^-$.

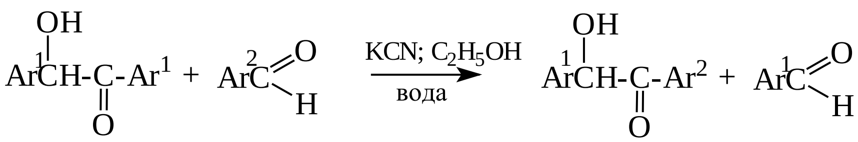
17.5.6. Бензоиновая конденсация

Бензоиновая конденсация относится к числу самых старых реакций в органической химии, которая была чисто случайно открыта еще в 1832 году Ю.Либихом и Ф.Велером при обработке бензальдегида цианидом калия. Образующий при этом α-гидроксикетон получил название бензоин, что дало название самой реакций конденденсации.



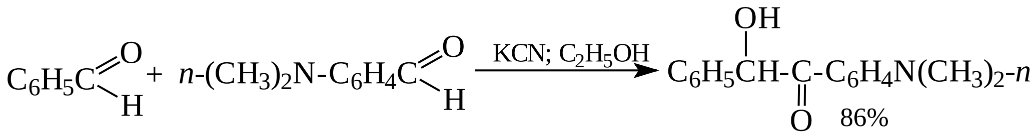


В бензоиновой конденсации участвуют две молекулы ароматического или гетероциклического альдегида в присутствии цианид-иона, как катализатора. Конечным продуктом этой конденсации является α-гидроксикетон. Реакция обратима и обработка бензоина смесью цианида калия и другого ароматического альдегида приводит к смешанному бензоину.



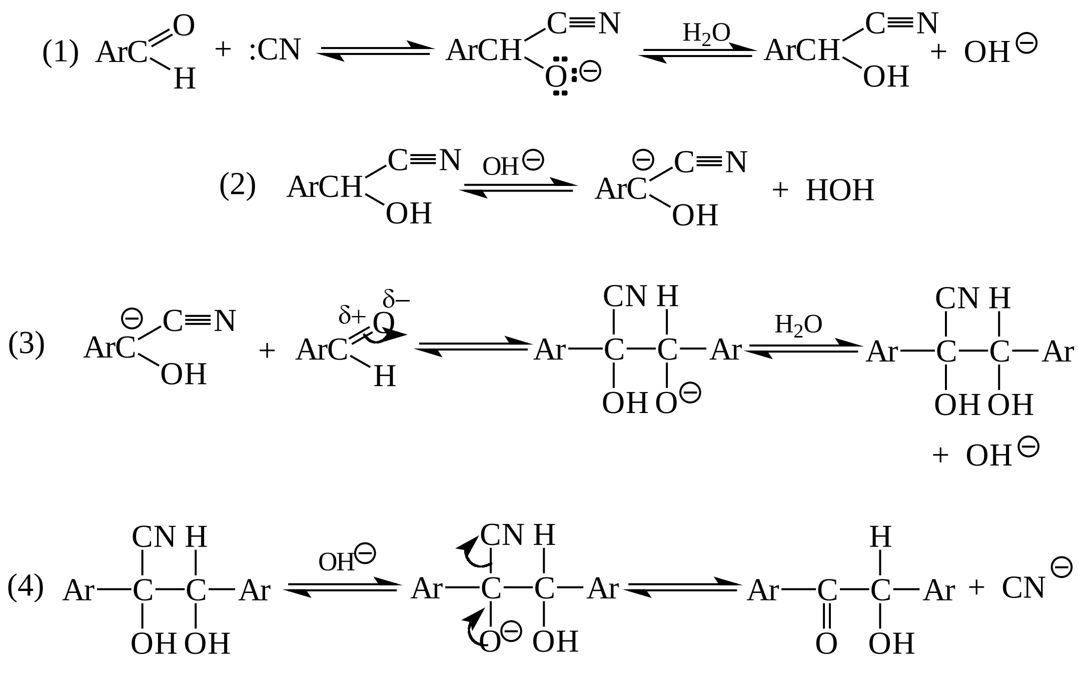
В общем случае из эквимольной смеси двух различных альдегидов теоретически должна получиться смесь из четырех бензоинов, однако в некоторых случаях удается получить только один смешанный бензоин. Многие ароматические альдегиды,

содержащие сильные электронодонорные заместители: диметиламинобензальдегид, пиперональ, 2,4-диметоксибензальдегид и др. сами по себе не вступают в бензоиновую конденсацию. Однако они принимают участие в смешанной (перекрестной) конденсации с другими альдегидами, и это эффективно используется в синтетической практике.



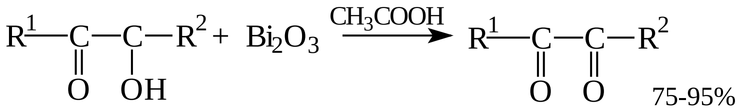
Экспериментально смешанную бензоиновую конденсацию удобно проводить, используя бисульфитное производное одного альдегида для конденсации со вторым альдегидом в спиртовом растворе цианистого калия или в диполярных апротонных растворителях - ДМФА или ДМСО с $N^+(C_4H_9)_4CN^-$.

Механизм бензоиновой конденсации был предметам обширных исследований. Согласно современным представлениям, он во всех деталях идентичен механизму, постулированному Лепуортом еще в 1904 году на основании кинетических данных:

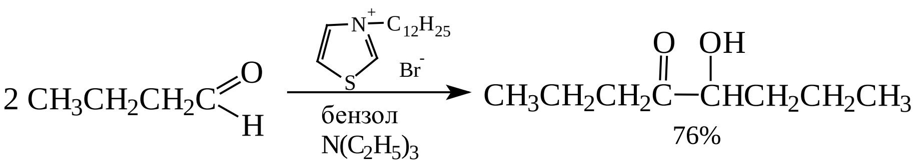


Этот механизм объясняет, почему катализатором служит цианид-ион. Катализатор в бензоиновой конденсации должен быть не только хорошим нуклеофилом по отношению к карбонильной группе, но также катализировать перенос протона от углерода к кислороду с образованием стабильного бензильного карбаниона, в котором электроно-акцепторная цианогруппа участвует в делокализации заряда.

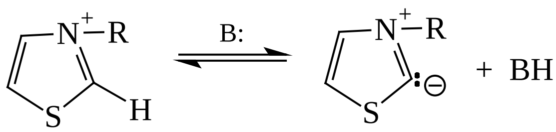
Продукты бензоиновой конденсации α–оксикетоны легко окисляются оксидом висмута (Ш) до 1,2-дикетонов с высоким выходом.



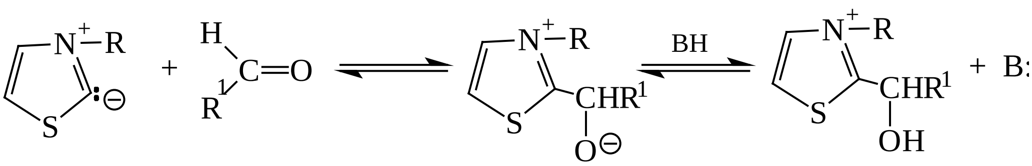
Цианид-ион катализирует конденсацию только ароматических альдегидов. Алифатические альдегиды вступают в аналогичную реакцию только в присутствии солей тиазолия в качестве катализатора. Тиазолиевые соли получаются в результате алкилирования по атому азота тиазола - пятичленного гетероцикла с гетероатомами азота и серы. В качестве стандартного катализатора бензоиновой конденсации алифатических альдегидов используют N-додецилтиазолийбромид, в котором наличие длинной алифатической цепи обеспечивает растворимость этого реагента в обычных органических растворителях.



Механизм бензоиновой конденсации алифатических альдегидов заметно отличается от того, который характерен для ароматических альдегидов. Отличительной особенностью катиона N-алкилтиазолия является сравнительно высокая C-H кислотность водорода при С-2 благодаря соседству двух гетероатомов: серы и положительно заряженного азота. C-H кислотность катиона N-алкилтиазолия характеризуется величиной р$K_а$ порядка 10 и протон при С-2 отщепляется при действии третичного амина.

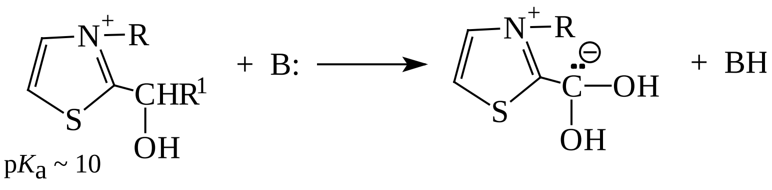


Образующийся при этом бетаин затем обратимо присоединяется по карбонильной группе альдегида.

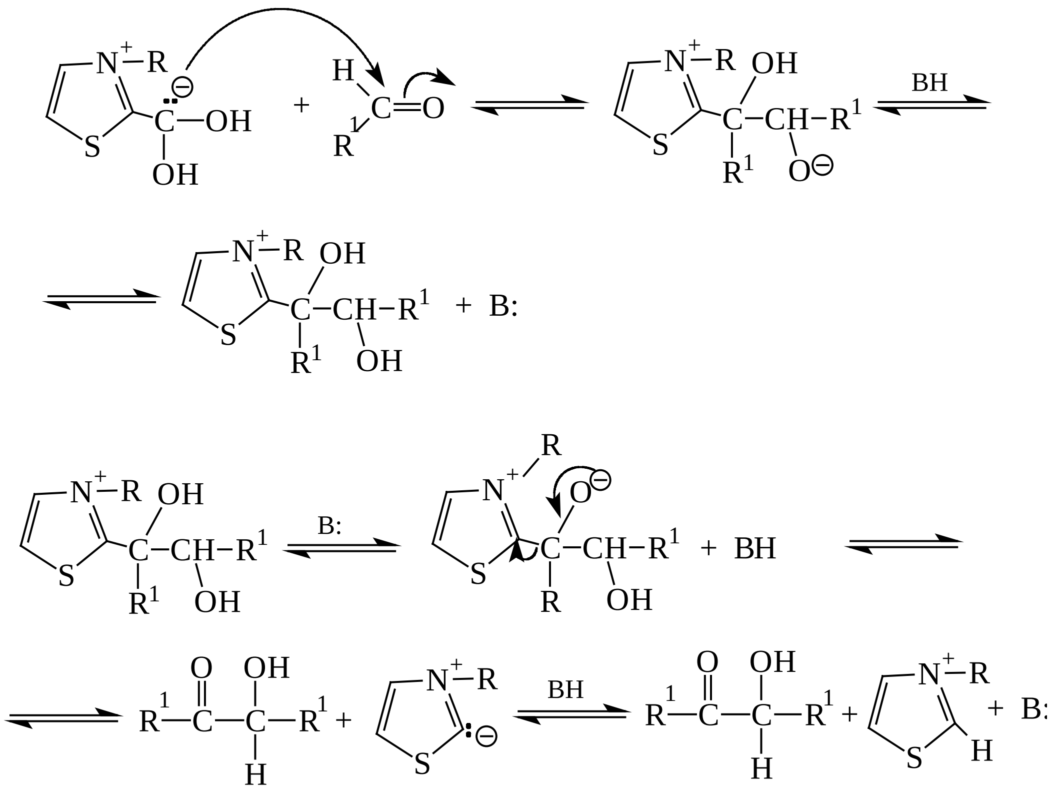


Продукт присоединения содержит ковалентно связанный тиазолиевый катион, что

непосредственно отражается на его свойствах как С-Н кислоты (рКа ~ 10).



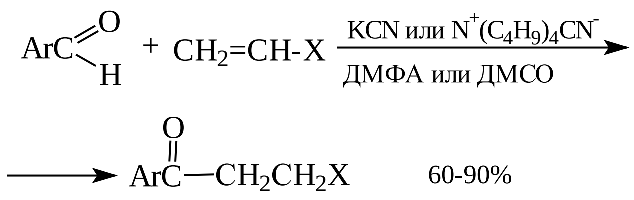
Образующийся карбанион представляет собой "замаскированный" ("иммобилизованный") ацилоил-анион с необычно высокой стабильностью благодаря делокализации отрицательного заряда с помощью катиона тиазолия, обладающего высоким -*M* и -*I* эффектами. Последующие стадии ничем принципиально не отличаются от реакции, катализируемой цианид-ионом. Нуклеофильная атака карбаниона по карбонильной группе другой молекулы альдегида с последующим отщеплением катиона тиазолия приводит к образованию α–гидроксикетона.



Катион тиазолия стабилизирует карбанионный интермедиа т в большей степени, чем цианид-ион, и это играет решающую роль в каталитическом эффекте солей тиазолия в бензоиновой конденсации как ароматических, так и алифатических альдегидов.

Присоединение цианид-иона к ароматическому альдегиду дает в качестве интермедиата бензоильный карбанион $ArC^{-}(OH)$-CN. Этот карбанион должен обладать достаточно высокой реакционной способностью не только по отношению к карбонильной группе альдегида, но также и для других электрофильных акцепторов

карбаниона, поскольку по существу он представляет собой "иммобилизованный" ацильный карбанион. Методологически это привело к расширению синтетических возможностей этой реакции. Карбанион $ArC^{-}(OH)$-CN присоединяется к α,β-ненасыщенным кетонам, сложным эфирам и нитрилам, как разновидности реакции Михаэля (см. раздел 17.6).

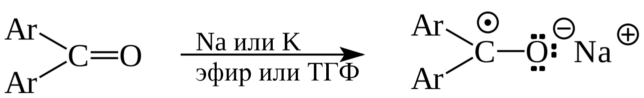


X = -C(O)R; -C(O)OR; -CN

Так как образование бензоина обратимо и предшествует присоединению по Михаэлю, применение бензоина вместо ароматического альдегида в качестве исходного соединения приводит к тем же самым продуктам. Это открывает удобный и доступный препаративный метод синтеза 1,4-дикетонов, γ-кетонитрилов и эфиров γ-кетокислот, используемых для получения многих гетероциклических соединений.

17.5.7. Ион-радикальные конденсации кетонов и сложных эфиров

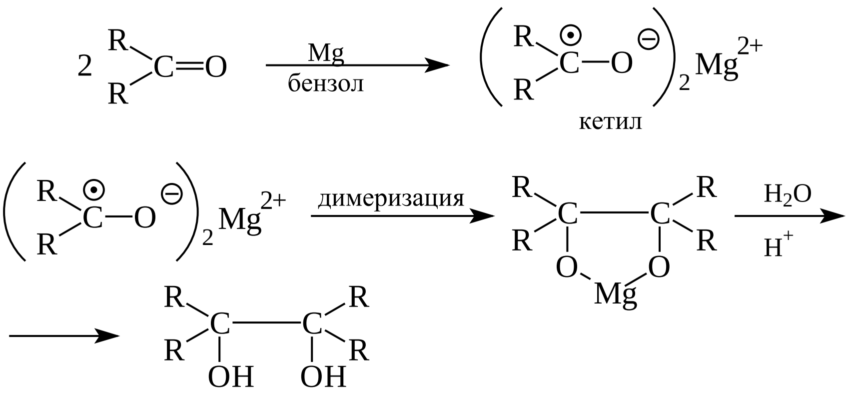
Два типа конденсаций, которые будут рассмотрены в этом разделе, по своему механизму резко отличаются от других конденсаций с участием енолят-ионов альдегидов, кетонов и сложных эфиров. При действии сильных одноэлектронных восстановителей, таких как щелочные металлы, в апротонной среде ароматические кетоны образуют окрашенные стабильные анион-радикалы, в которых отрицательный заряд сосредоточен на атоме кислорода, а неспаренный электрон на атоме углерода.



кетил

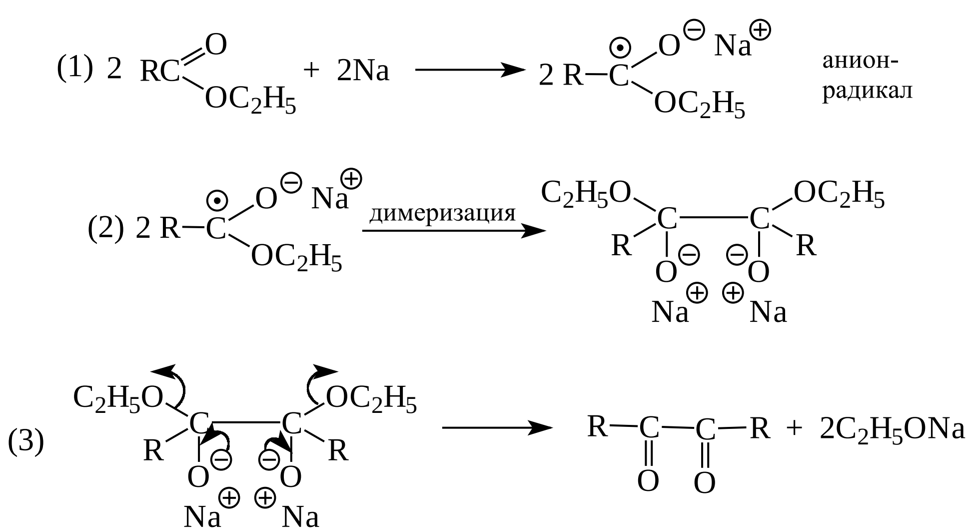
Такой анион-радикал носит тривиальное название кетил. Стабильность анион-радикалов ароматических кетонов обусловлена делокализацией неспаренного электрона по двум бензольным кольцам. Анион-радикалы жирноароматических кетонов и особенно алифатических и циклических кетонов обладают гораздо меньшей стабильностью и легко димеризуются с образованием алкоголятов 1,2-диолов. Эта реакция получила название пинаконовой восстановительной димери-

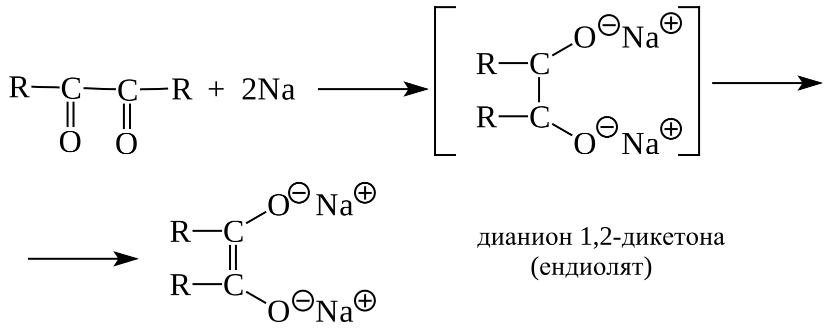
зации кетонов по тривиальному названию диола, получающегося из простейшего кетона - ацетона. В качестве восстановителя обычно используют двухвалентные металлы - магний, цинк или их амальгамы в малополярной апротонной среде - бензоле, толуоле, хлористом метилене, что способствует димеризации анион-радикалов.

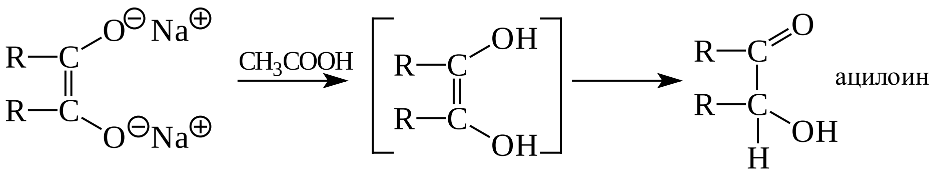


На этой реакции основан классический метод синтеза двутретичных 1,2-диолов, описанный в главе II.

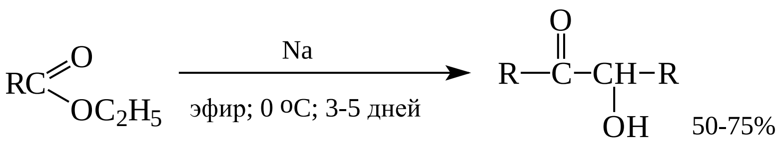
Ацилоиновая конденсация сложных эфиров по своему механизму подобна пинаконовому восстановлению кетонов в той же степени, в которой сложноэфирная конденсация Кляйзена подобна альдольной конденсации. Ацилоиновая конденсация включает несколько стадий, где последовательно образуются анион-радикалы и анионы. Конечным продуктом этой исключительно своеобразной реакции оказывается дианион 1,2-кетона - ендиолят, который после протонирования превращается в α–оксикетон, называемый ацилоином.



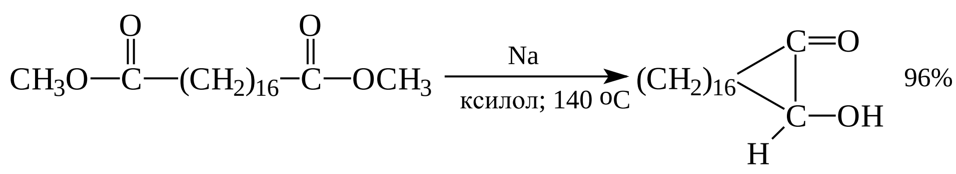
(4) 

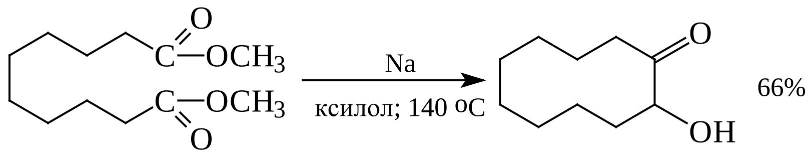
(5) 

Образование ацилоинов при восстановлении сложных эфиров алифатических карбоновых кислот натрием в инертном растворителе впервые наблюдали Буво и Блан в 1903 году.



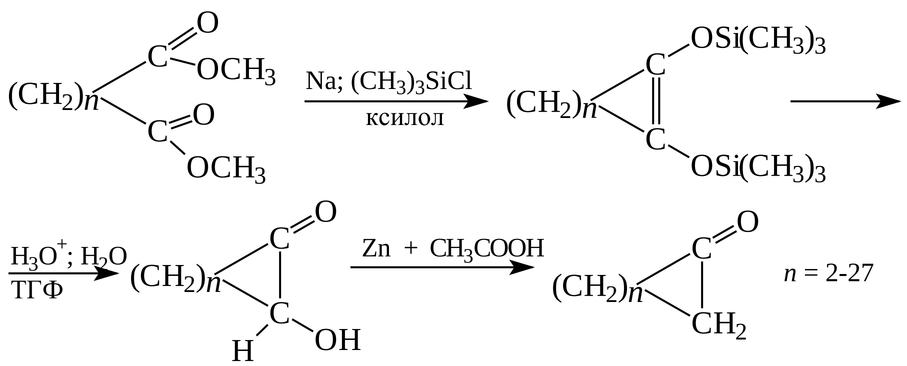
Эта реакция не нашла, однако, применения в органической химии до тех пор, пока Штолль и Прелог в 1947 году не применили ее для синтеза карбоциклических соединений со средним (C_8-C_{12}) или большим размером цикла из диэфиров α,ω–дикарбоновых кислот. Ацилоиновая конденсация является лучшим и наиболее надежным методом синтеза циклических соединений, содержащих восемь и более атомов углерода в цикле. Диэфир α,ω–дикарбоновой кислоты в кипящем ксилоле перемешивают с мелко диспергированным натрием в токе аргона для предотвращения окисления натрия и промежуточно образующихся анион-радикалов и дианионов. Для достижения удовлетворительных выходов ацилоинов требуется чрезвычайно эффективное перемешивание со скоростью 3000-10000 оборотов в минуту. Ацилоиновая конденсация не требует применения метода высоких разбавлений и дает прекрасные выходы макроциклических ацилоинов порядка 90-95% для циклов с пятнадцатью и большим числом атомов углерода. Даже для средних циклов выходы 2-оксикетонов редко бывают ниже 50%.





диметиловый эфир себациновой кислоты — 2-оксоциклодеканол

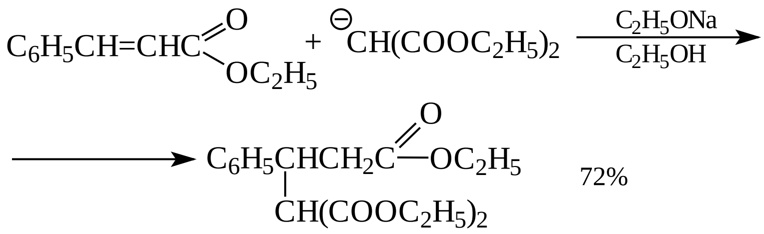
Для диэфиров низших карбоновых кислот с ацилоиновой конденсацией конкурирует сложноэфирная конденсация Дикмана при образовании пяти- и шестичленных циклов. Для ацилоиновой конденсации требуется по крайней мере четыре эквивалента натрия, тогда как циклизация по Дикману осуществляется под действием одного эквивалента натрия или образующегося из него алкоголята натрия. Проведение реакции в присутствии триметилхлорсилана полностью подавляет конденсацию Дикмана и приводит к образованию бис-(триметилсилильного) производного ендиола, которое после гидролиза превращается в ацилоин. Эта методика значительно расширила область применения и синтетические возможности ацилоиновой конденсации, поскольку образование бис(триметилсилильного) производного ендиола предотвращает окисление ендиолята натрия - самой уязвимой стадии этой уникальной реакции. Это позволяет повысить выход ацилоинов C_8-C_{12} и свести к минимуму побочные процессы. Такая модификация ацилоиновой конденсации стала в настоящее время общепринятой.



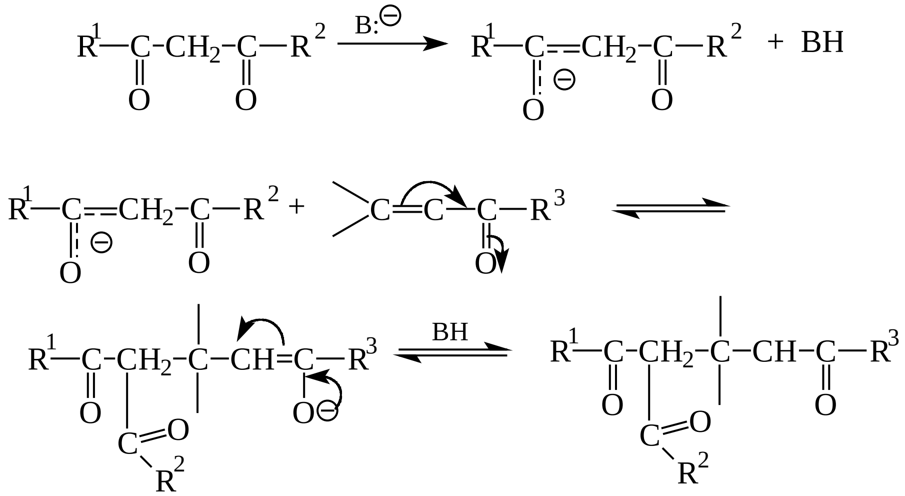
17.6. Сопряженное присоединение енолят-ионов по Михаэлю

Сопряженное присоединение енолят-ионов относится к числу наиболее

важных в синтетическом отношении реакций α,β–ненасыщенных карбонильных соединений. Впервые присоединение малонат-иона к эфиру коричной кислоты наблюдал в 1887 году А.Михаэль, поэтому этот тип присоединения нуклеофильных агентов называется реакцией Михаэля.



Первоначально реакцией Михаэля называли 1,4-присоединение енолят-ионов 1,3-дикарбонильных соединений к α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям:

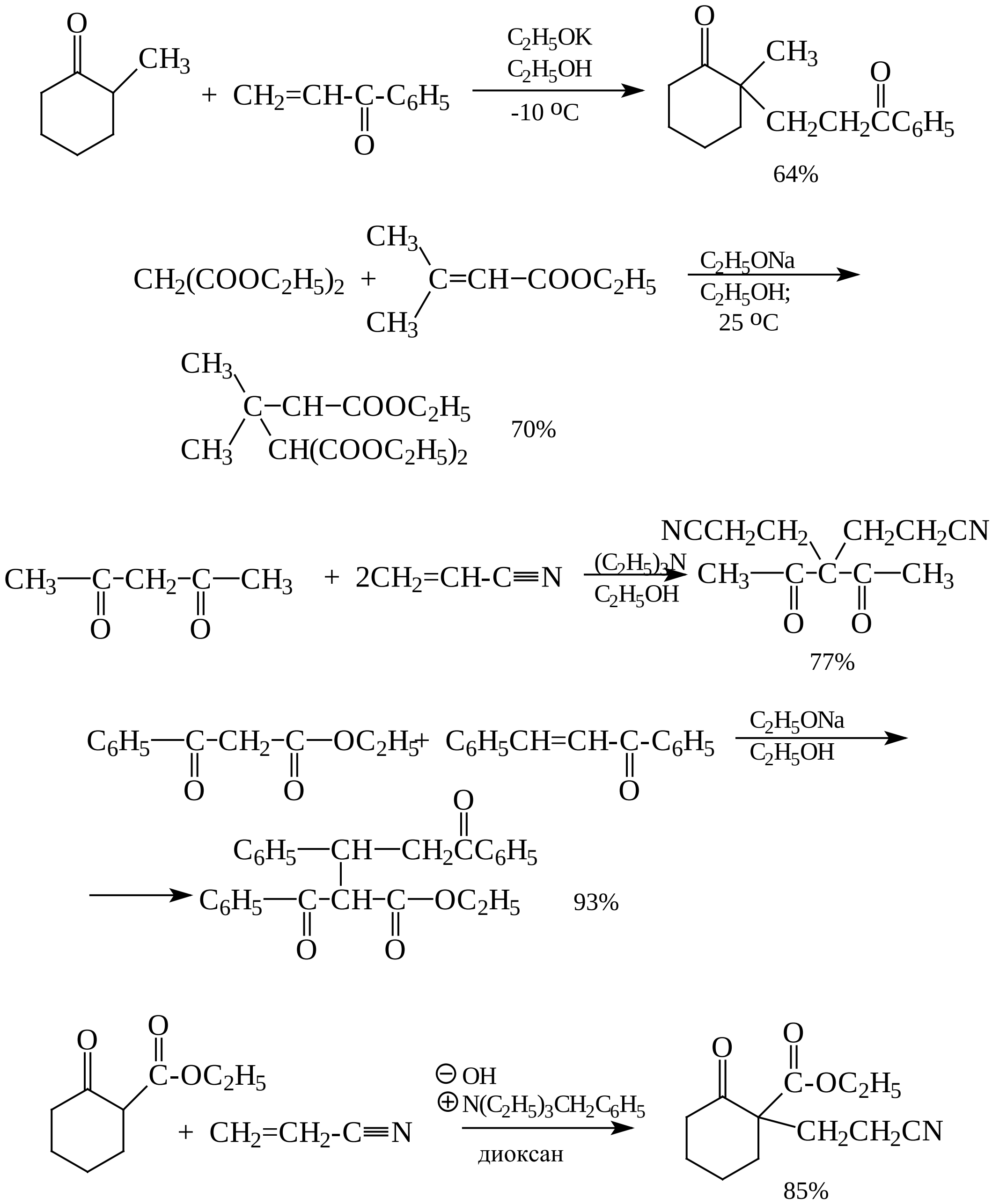


Образующийся в результате 1,4-присоединения енолят-ион стабилизирован за счет делокализации заряда по кратной связи, тогда как продукт 1,2-присоединения не стабилизирован сопряжением. Отсюда следует, что продукт 1,4-присоединения термодинамически более стабилен, чем изомерный ему продукт 1,2-присоединения.

В настоящее время область применения реакции Михаэля значительно расширилась благодаря енолят-ионам кетонов и енаминам в качестве нуклеофильных агентов («донор Михаэля») и различным α,β–ненасыщенным кетонам, альдегидам, сложным эфирам, нитрилам, нитросоединениям и сульфонам в качестве так называемых «акцепторов Михаэля».

В соответствии с принципом ЖМКО мягкие енолят-ионы 1,3-дикарбонильных соединений - малонового эфира; 1,3-кетоэфиров и 1,3-дикетонов (доноры Михаэля) присоединяются к α,β–енонам в 1,4-положение, т.е. увеличение мягкости

нуклеофильного агента способствует сопряженному присоединению. Присоединение енолят-ионов 1,3-дикарбонильных соединений и кетонов проводится, как правило, в протонной среде - этаноле, который протонирует анионный аддукт с образованием конечного продукта сопряженного присоединения. В качестве основания обычно используют этилат натрия или третичный амин. Ниже приведены некоторые типичные примеры присоединения енолят-ионов к α,β-ненаеыщенным кетонам, сложным эфирам и нитрилам.



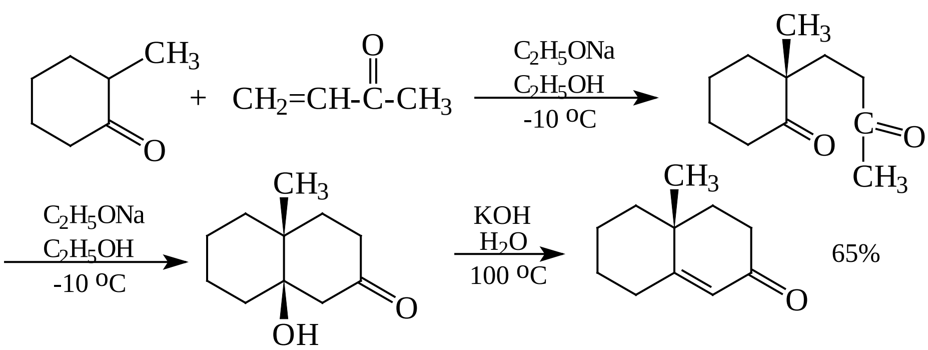
Наиболее высокие выходы продуктов в реакции Михаэля наблюдаются при использовании енолят-ионов 1,3-дикарбонильных соединений в качестве нуклеофильных агентов и сильных акцепторов, таких как акрилонитрил CH_2=CHCN,

нитроэтилен, содержащих относительно малореакционноспособную группировку. Во многих случаях с присоединением по Михаэлю конкурируют реакции карбонил-метиленовой конденсации. Так, например, для α,β-ненасыщенных альдегидов и кетонов присоединение малонового эфира или малононитрила по Михаэлю конкурирует с обычной конденсацией Кневенагеля. Присоединение енолят-ионов кетонов к α,β-непредельным кетонам в спирте характеризуется не очень высокими выходами аддуктов, а применение сильных оснований или более жестких условий способствует только протеканию побочных реакций конденсации.

17.7. Аннелирование по Робинсону

Реакция Михаэля в сочетании с альдодьной конденсацией применима для построения шестизвенного цикла, конденсированного с другим циклом. Эта последовательность превращений, получившая название аннелирования* по Робинсону, играет исключительно важную роль в синтезе сложных полициклических соединений в ряду стероидов и терпеноидов.

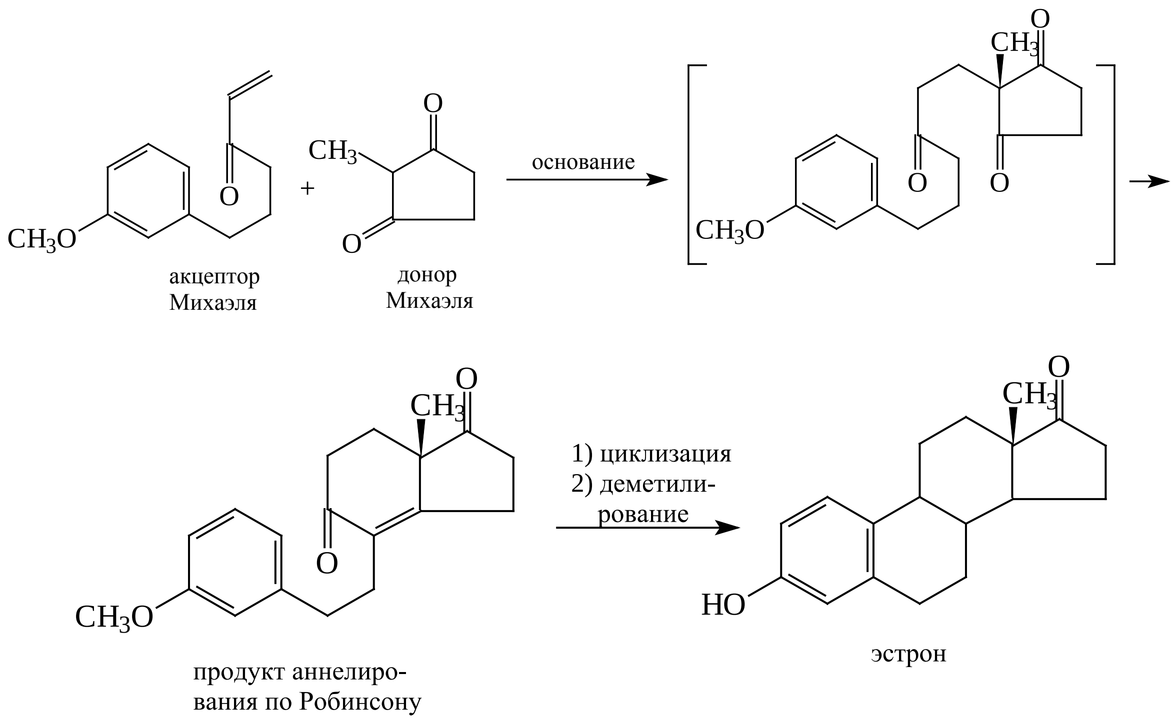
Первая стадия этого процесса представляет собой обычное сопряженное присоединение по Михаэлю енолят-иона циклического кетона к α,β–ненасыщенному кетону. Образующийся при этом 1,5-дикетон далее подвергается внутримолекулярной альдольной конденсации, приводящей к построению шестичленного кольца ненасыщенного бициклического кегона, например:



В качестве превосходной иллюстрации практического использования аннелирования по Робинсону может служить ключевая стадия синтеза женского полового гормона эстрона:

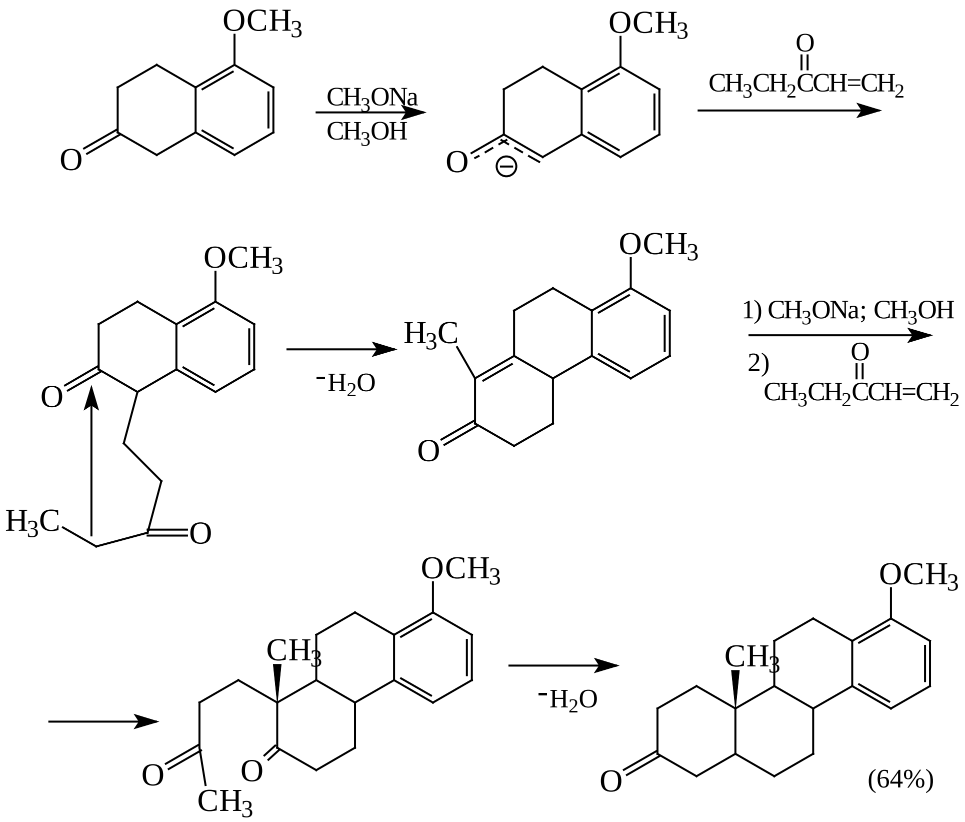
---

* *anula* (лат.) - кольцо



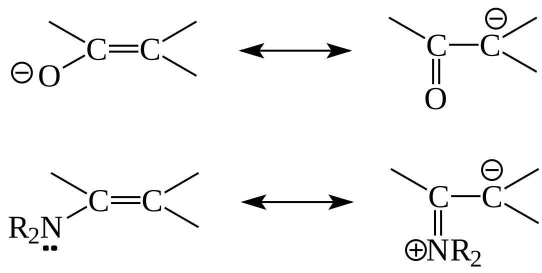
Этот метод используется рядом фармацевтических фирм для промышленного производства эстрона.

В качестве другого примера можно привести построение тетрациклической системы, родственной по структуре стероидным кетонам.



17.8. Реакции сопряженного присоединения с участием енаминов

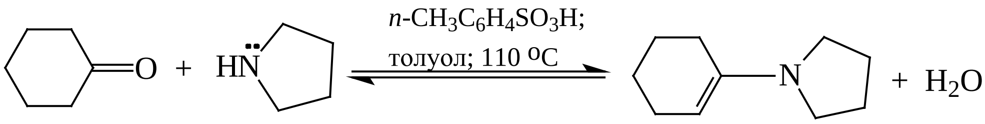
В реакции сопряженного присоединения по Михаэлю в качестве нуклеофильных агентов вместо енолят-ионов можно использовать енамины. Получение енаминов при взаимодействии кетонов со вторичными аминами было описано ранее в предыдущей главе. По своей электронной конфигурации енамины изоэлектронны енолят-ионам.

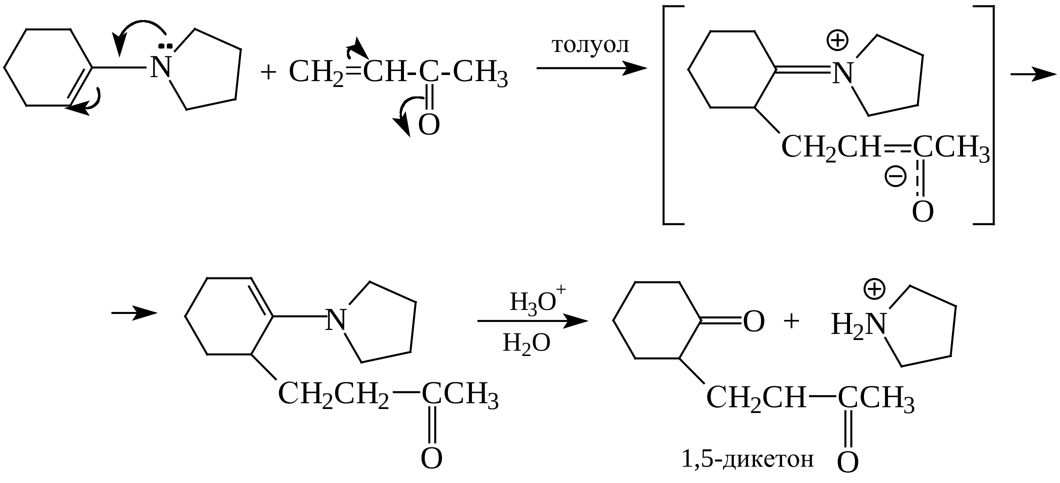


Принимая во внимание эту аналогию, Дж.Сторк (1954 г.) расширил синтетические возможности сопряженного присоединения Михаэля к α,β–непредельным кетонам, заменив енолят-ионы на енамины в качестве нуклеофильных агентов. Реакция Сторка включает три стадии:

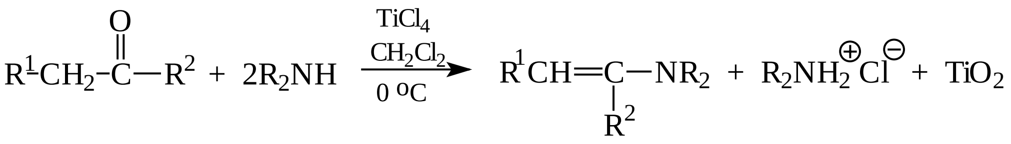
1) образование енамина из кетона и вторичного амина, катализируемое кислотой (см. гл. 16); 2) присоединение енамина к α,β-енону; 3) гидролиз продукта присоединения до 1,5-дикетона.

Присоединение енаминов по Сторку выгодно отличается от присоединения енолят-ионов в том отношении, что не требует катализа основанием и происходит в совершенно нейтральных условиях. При выборе оптимального реагента сопряженного присоединения между енолят-ионами кетонов и енаминами предпочтение следует отдать енаминам, как более универсальному реагенту, сводящему к минимуму вклад побочных процессов конденсации карбонильных соединений. В качестве примера приведено присоединение енамина циклогексанона к метилвинилкетону (3-бутен-2-ону), приводящее к 1,5-дикетону.

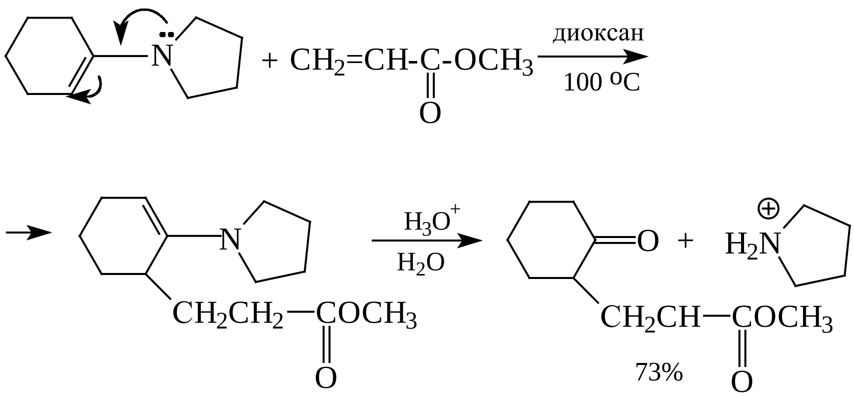




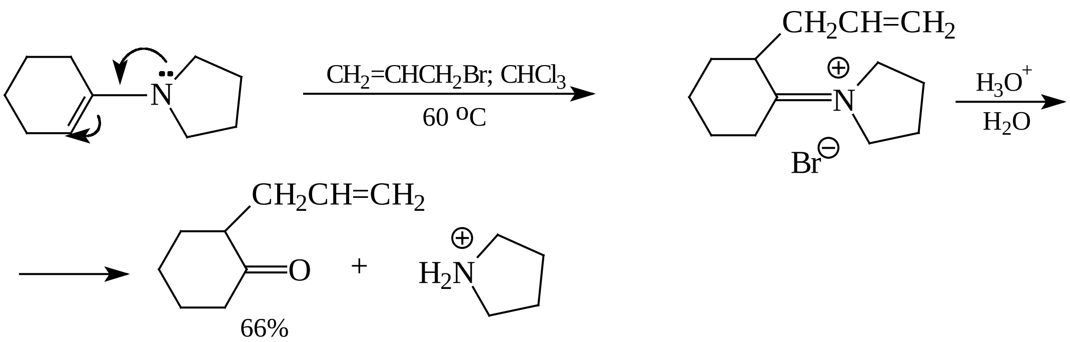
Исходные енамины целесообразно получать при взаимодействии кетона и вторичного амина в присутствии $TiCl_4$ как кислоты Льюиса в очень мягких условиях.

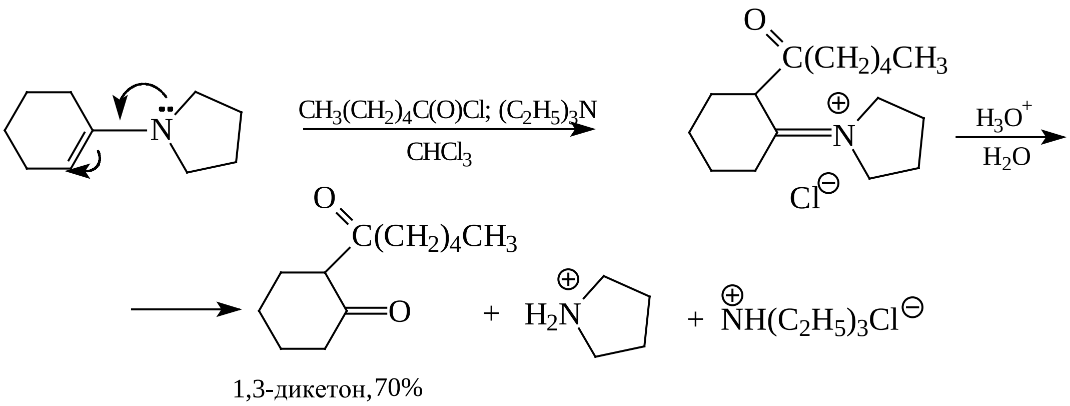


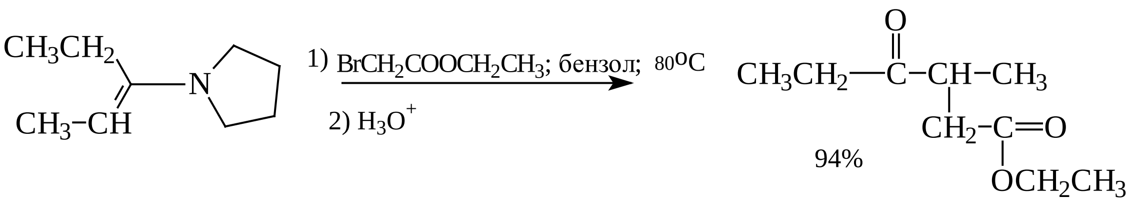
Вместо α,β-ненасыщенных кетонов в реакции Сторка могут быть использованы также α,β-ненасыщенные сложные эфиры и нитрилы. Эти реакции открывают путь к синтезу эфиров и нитрилов 5-кетокислот.



Енамины подобно енолят-ионам подвергаются С-алкилированию и С-ацилированию по своему β-углеродному атому.





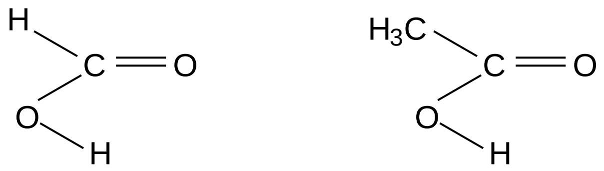


Енамины в этих реакциях фактически выполняют роль синтетических эквивалентов енолят-ионов. Как уже было сказано ранее, этим термином в современной органической химии объединяют два родственных класса соединений, взаимозаменяемых при реализации одного и того же химического превращения.

Глава 18.

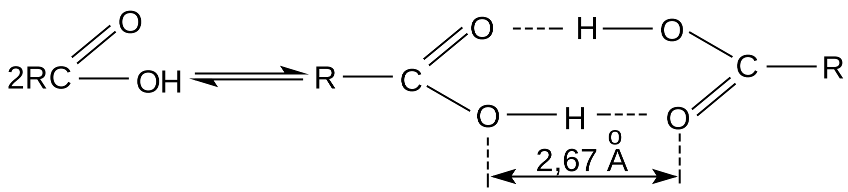
Карбоновые кислоты и их производные

Карбоновые кислоты содержат содержат функциональную карбоксильную группу COOH, связанную с радикалом или атомом водорода. Ниже приведены длины связей и валентные углы в муравьиной и уксусной кислотах



HCOOH				CH_3COOH			
Длина связи в Å		Валентный угол в °		Длина связи в Å		Валентный угол в °	
C=O	1.202	H—C=O	124	C=O	1.25	C—C=O	119
C—O	1.343	O—C=O	125	C—O	1.31	O—C=O	122
O—H	0.972	H—C—O	111	O—H	0.95	C—C—O	119
H—C	1.097	H—O—C	106	C—C	1.52		

Величины валентных углов, близких к 120°, и плоский характер карбоксильной группы указывает на sp^2-характер гибридизации углерода СООН-группы. Не принимающая участия в гибридизации *p*-орбиталь атома углерода и *p*-орбиталь кислорода образуют π-связь подобно тому, как это имеет место во всех карбонильных соединениях. Две связи углерода и кислорода в муравьиной, уксусной и других кислотах по длине различны, что соответствует формально двойной и простой связи. В твердом, жидком состоянии и даже в парах карбоновые кислоты находятся в виде димеров, где они связаны двумя очень прочными водородными связями.



Энергия димеризации в газовой фазе для муравьиной кислоты весьма велика и составляет примерно 14 кКал/моль.

18.1. Номенклатура

Для карбоновых кислот существует две различных номенклатуры. Многие карбоновые кислоты имеют тривиальные названия, связанные обычно с какими-либо своими природными источниками. Согласно номенклатуре ИЮПАК карбоновые кислоты имеют окончание “овая”.

Таблица 18.1.

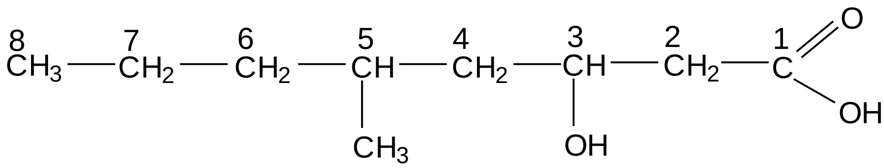
Физические свойства карбоновых кислот

		Темпе	Температу-ра	Плотность,

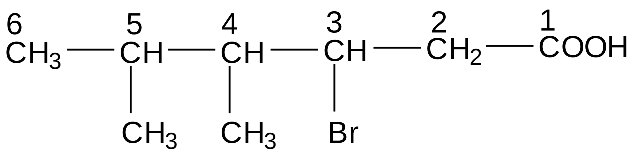
Кислота	Формула	рату-ра плавле-ния, °С	кипения, °С	г/мл
Муравьиная	$HCOOH$	+8.5	+101	1.22
Уксусная	CH_3COOH	+16.5	118	1.05
Пропионовая	CH_3CH_2COOH	-21	141	0.99
Масляная	$CH_3CH_2CH_2COOH$	-6	163.5	0.96
Изомасляная	$(CH_3)_2CHCOOH$	-46	154.5	0.95
Валериановая	$CH_3(CH_2)_3COOH$	-34	186	0.94
Капроновая	$CH_3(CH_2)_4COOH$	-4	205	0.93
Энантовая	$CH_3(CH_2)_5COOH$	-7.5	223	0.92
Каприловая	$CH_3(CH_2)_6COOH$	+16	240	0.91
Пеларгоновая	$CH_3(CH_2)_7COOH$	+12	254	0.90
Каприновая	$CH_3(CH_2)_8COOH$	31.5	269	0.88
Пальмитиновая	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	64	390	0.85 при 65°С
Стеариновая	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$	71.5	376	0.84 при 80°С
Циклогексан-карбоновая	цикло$C_6H_{11}COOH$	31	232	1.05
Акриловая	$CH_2{=}CHCOOH$	13	142	1.05
Олеиновая	$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COOH$	16	286	0.89
Пропиоловая	$HC{\equiv}CCOOH$	18	144	1.13
Фенилуксусная	$C_6H_5CH_2COOH$	77	266	-
Бензойная	C_6H_5COOH	122	249	***1.27 при 15°С***
о-Толуиловая	о-$CH_3C_6H_4COOH$	105	258	***1.06 при 115°С***
м-Толуиловая	м-$CH_3C_6H_4COOH$	110	263	***1.05 при 112°С***
п-Толуиловая	п-$CH_3C_6H_4COOH$	182	275	-
п-Хлорбензойная	п-ClC_6H_4COOH	242	-	***1.54 при 24°С***
п-Нитробензойная	п- C_6H_4COOH	242	-	***1.55 при 32°С***
Салициловая	о-HO-C_6H_4COOH	259	-	***1.44 при 20°С***

Антраниловая	о-H_2N-C_6H_4COOH	246	-	-
Щавелевая	$(COOH)_2$	189	-	-
Малоновая	$CH_2(COOH)_2$	135	-	-
Янтарная	HOOC-CH_2CH_2-COOH	185	-	-
Глутаровая	$HOOC(CH_2)_3COOH$	97	***200/200мм***	-
Адипиновая	$HOOC(CH_2)_4COOH$	153	***265/100мм***	-
Фталевая	о-HOOC-C_6H_4COOH	213	-	***1.59 при 20°C***

Для названия замещенных карбоновых кислот выбирают наиболее длинную цепь, обязательно содержащую карбоксильный атом углерода, который определяет начало нумерации и имеет первый номер.

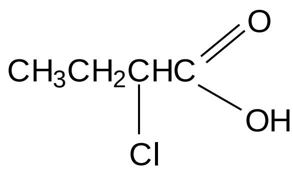


3-гидрокси-5-метил-октановая кислота

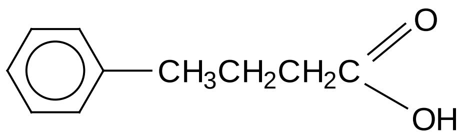


3-бром-4,5-диметилгексановая кислота

Для тривиальных названий замещенных карбоновых кислот широко используются обозначения заместителей греческими буквами α, β, γ и т.д.

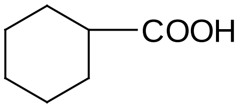


α-хлормасляная или 2-хлорбутановая

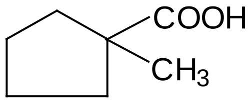


γ–фенилмасляная или 4-фенилбутановая кислота

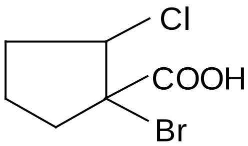
Для циклических карбоновых кислот можно применять и другую номенклатуру, в которой кислоты носят название циклоалканкарбоновых кислот, например,



циклогексанкарбоновая кислота



1-метилциклопентанкарбоновая кислота



1-бром-2-хлорциклопентанкарбоновая кислота

Таблица 18.2.

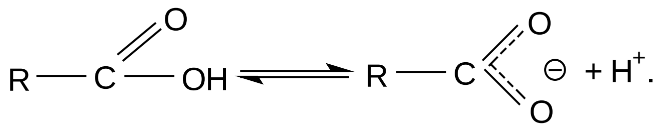
Номенклатура карбоновых кислот

Соединение	Тривиальное название	Название ИЮПАК
HCOOH	муравьиная	метановая
CH_3COOH	уксусная	этановая
CH_3CH_2COOH	пропионовая	пропановая
$CH_3CH_2CH_2COOH$	масляная	бутановая
$CH_3(CH_2)_3COOH$	валериановая	пентановая
$CH_3(CH_2)_4COOH$	капроновая	гексановая
$CH_3(CH_2)_5COOH$	энантовая	гептановая
$CH_3(CH_2)_6COOH$	каприловая	октановая
$CH_3(CH_2)_7COOH$	пеларгоновая	нонановая
$CH_3(CH_2)_8COOH$	каприновая	декановая
$CH_3(CH_2)_{10}COOH$	лауриновая	додекановая
$CH_3(CH_2)_{12}COOH$	миристиновая	тетрадекановая
$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	пальмитиновая	гексадекановая
$CH_3(CH_2)_{16}COOH$	стеариновая	октадекановая

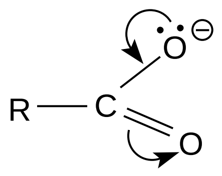
Диссоциация карбоновых кислот

Карбоновые кислоты относятся к слабым кислотам с pK_a около 5. Для уксусной кислоты pK_a = 4.74, что соответствует степени диссоциации порядка 1% в 0.1 М водном растворе. Хотя карбоновые кислоты гораздо слабее, чем HCl, HBr, H_2SO_4 и др., они значительно превосходят по способности к диссоциации спирты, а уксусная кислота по константе диссоциации в 10^{11} превосходит этанол.

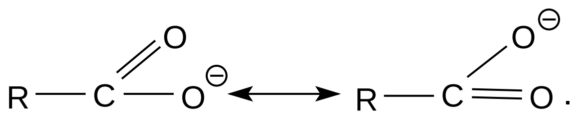
При диссоциации спирта образуется алкоксид-ион, в котором отрицательный заряд локализован на атоме кислорода. В карбоксилат-ионе, образующемся при диссоциации карбоновой кислоты, отрицательный заряд делокализован в равной мере между обоими атомами кислорода



Описание строения карбоксилат-иона в рамках метода МО дает простое объяснение эквивалентности двух С—О связей, р-орбиталь углерода в карбоксилат-ионе перекрывается в равной мере с *р*-орбиталью каждого атома кислорода таким образом, что четыре р-электрона делокализованы на трехцентровой π-электронной системе. Равноценность двух атомов кислорода в карбоксилат-ионе может быть также выражена с помощью изогнутых стрелок



или с помощью двух эквивалентных граничных формул



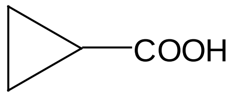
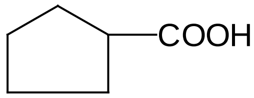
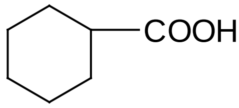
Данные физических измерений также указывают на делокализацию заряда в карбоксилат-ионе. В формиат-ионе обе С—О связи равны по длине и длина этой связи 1.27 $\AA$ оказывается промежуточной между С=О связью (1.20 $\AA$) и С—О (1.34 $\AA$) в самой муравьиной кислоте.

В таблице 18.3 приведены значения рK_a для ряда карбоновых кислот в воде при 25°С.

Таблица 18.3.

Величины рK_a некоторых карбоновых кислот в воде при 25°С

Кислота	рK_a	Кислота	рK_a
CF_3COOH	0.23	*n*-FC_6H_4COOH	4.15

CCl_3COOH	0.64	*n*-ClC_6H_4COOH	4.00
$CHCl_2COOH$	1.26	*n*-BrC_6H_4COOH	3.96
CH_2NO_2COOH	1.48		4.83
$CF_3SO_2CH_2COOH$	1.88		4.99
$CH_3SO_2CH_2COOH$	2.36		4.19
$NCCH_2COOH$	2.47	$HCOOH$	3.75
CH_2FCOOH	2.59	CH_3COOH	4.74
$CH_2ClCOOH$	2.86	CH_3CH_2COOH	4.87
$CH_2BrCOOH$	2.90	$CH_3CH_2CH_2COOH$	4.81
CH_2ICOOH	3.18	$CH_3CH(CH_3)COOH$	4.84
$CH_2OHCOOH$	3.83	$(CH_3)_3CCOOH$	5.03
$C_6H_5CH_2CH_2COOH$	4.66	$CH_3(CH_2)_6COOH$	4.89
$CH_3C{\equiv}C$-$COOH$	1.84	C_6H_5COOH	4.20
$HC{\equiv}C$-$COOH$	2.62	п-$CH_3C_6H_4COOH$	4.37
$CH_2{=}CHCOOH$	4.65	о-$CH_3C_6H_4COOH$	3.91
$CH_3CH{=}CH$-$COOH$ (транс)	4.68	м-$CH_3C_6H_4COOH$	4.25
$C_6H_5CH{=}CH$-$COOH$ (транс)	4.44	п-IC_6H_4COOH	3.9
о-$CH_3OC_6H_4COOH$	4.08	о-$O_2NC_6H_4COOH$	2.17
м-$CH_3OC_6H_4COOH$	4.10	м-$O_2NC_6H_4COOH$	3.46
п-$CH_3C_6OH_4COOH$	4.50	п-$O_2NC_6H_4COOH$	3.43
м-$(CH_3)_3CC_6H_4COOH$	4.20	C_6F_5COOH	1.75
п-$(CH_3)_3CC_6H_4COOH$	4.38	2,4,6,-$(NO_2)_3C_6H_2COOH$	0.65

Из данных, представленных в таблице 18.3, следует, что замещенные карбоновые кислоты очень сильно различаются по своей силе. Трифторуксусная кислота по константе диссоциации превосходит уксусную кислоту в 50000 раз. Поскольку диссоциация карбоновых кислот представляет собой обратимый процесс, любой фактор, стабилизирующий карбоксилат-ион относительно недиссоциированной формы, должен приводить к увеличению кислотности, т.е. к уменьшению рK_a.

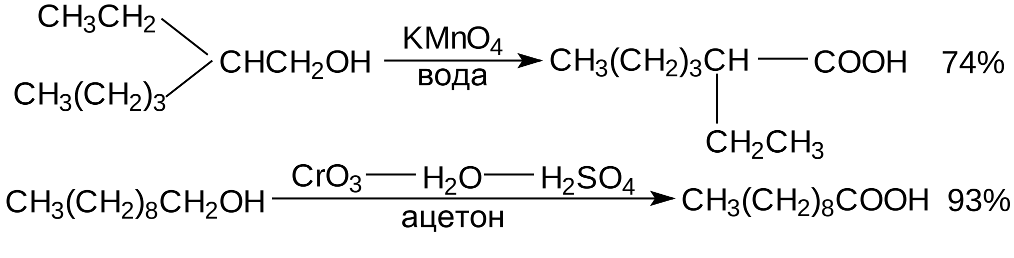
Дестабилизация карбоксилат-иона должна приводить к уменьшение кислотности и, следовательно, к росту величину pK_a. Электроноакцепторные заместители увеличивают кислотные свойства, а электронодонорные алкильные группы понижают кислотные свойства. Все моно-, ди-, и тригалогензамещенные производные уксусной кислоты превосходят ее по константе диссоциации, в то время как пропионовая, масляная, валериановая и триметилуксусная кислоты являются более слабыми, чем уксусная кислота. Интерпретация данных по изменению кислотности карбоновых кислот основывается на индуктивном эффекте заместителей (глава 2). Заместители, обладающие -*I*-эффектом, стабилизируют карбоксилат-ион, что непосредственно отражается на значении pK_a соответствующих кислот. Индуктивный эффект заместителя зависит от расстояния между заместителем и реакционным центром. Влияние атома галогена уменьшается по мере того, как он удаляется от карбоксильной группы. Это наглядно можно продемонстрировать на примере хлорбутановых (хлормасляных) кислот. 2-Хлорбутановая (α-хлормасляная) кислота имеет pK_a 2.86, тогда как для 3-хлорбутановой (β-хломасляной) pK_a возрастает до 4.05; а pK_a 4-хлорбутановой (γ-хлормасляной) кислоты равно 4.52, что очень близко к pK_a самой масляной кислоты (4.81). По той же причине все неразветвленные карбоновые кислоты, содержащие более пяти атомов углерода, имеют очень близкие константы диссоциации.

18.2. Получение карбоновых кислот

В этом разделе, как нередко делалось раннее, будет приведена только краткая сводка основных методов получения карбоновых кислот.

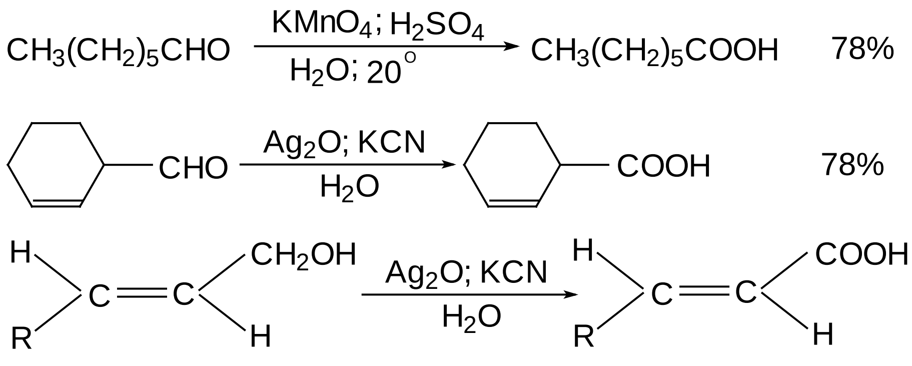
1) Окисление первичных спиртов (глава 11).

Первичные спирты окисляются до карбоновых кислот реагентом Джонса или перманганатом калия в кислой или нейтральной среде.



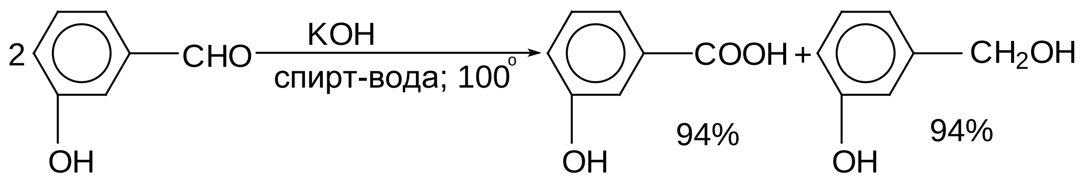
2) Окисление альдегидов (глава 16).

Для окисления альдегидов используются эти же реагенты, а также оксид серебра. Аллиловые спирты избирательно окисляются до α,β-ненасыщенных кислот смесью оксида серебра и цианида калия без изменения конфигурации двойной связи.



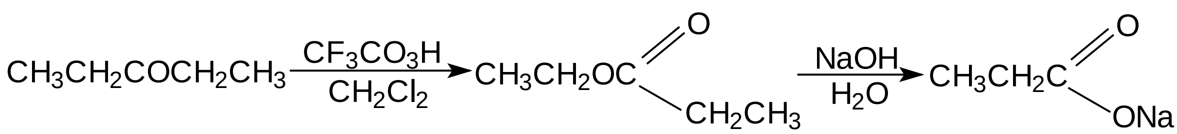
3) <u>Диспропорционирование альдегидов по Канниццаро</u> (глава 16).

Эта реакция, в принципе, применима для получения ароматических кислот.

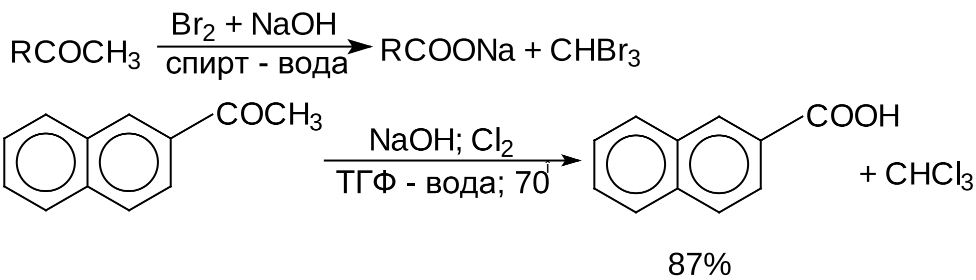


4) <u>Окисление кетонов до сложных эфиров</u> (реакция Байера-Виллигера; глава 16)

Эта реакция находит очень ограниченную область применения для окисления симметричных кетонов или метилкетонов под действием перкислот.



5) <u>Галоформная реакция для метилкетонов</u> (глава 17)



6) <u>Окислительное расщепление алкенов</u> (глава 5)

Алкены, имеющие при двойной связи один атом углерода, при окислительной деструкции дают карбоновые кислоты. Раньше для этой цели использовали перманганат калия или бихромат калия в кислой среде, однако выходы карбоновых кислот при этом были невысокие. Современный метод окислительной деструкции алкенов основан на использовании смеси перманганата калия и периодата натрия в водном ацетоне в нейтральной среде.

$$R^1CH{=}CHR^2 \xrightarrow[\text{ацетон - вода}]{KMnO_4;\ NaClO_4} R^1COOH + R^2COOH$$

Каждый из этих реагентов выполняет свою функцию: перманганат окисляет алкен до順 вицинального диола, а периодат окисляет диол до карбоновых кислот. Для реакции требуется лишь каталитические количества перманганата, так как избыток периодата вновь окисляет Mn^{+4} до Mn^{+7}. Метод отличается очень высокой селективностью.

$$CH_3(CH_2)_7\underset{\mid\atop H}{C}{=}\underset{\mid\atop H}{C}(CH_2)_7COOH \xrightarrow[\text{трет.бутиловый спирт - вода; } 10^{\circ}]{KMnO_4;\ NaClO_4}$$

$$\underset{100\%}{CH_3(CH_2)_7COOH} + \underset{100\%}{HOOC(CH_2)_7COOH}$$

Другой разновидностью окислительной деструкции алкенов является окисление перманганатом калия в условиях межфазного катализа солями тетраалкиламмония.

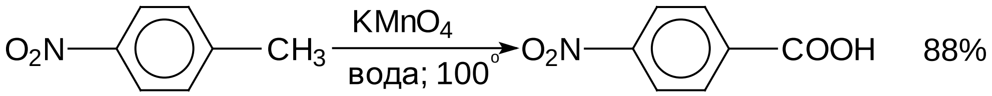
$$R^1CH{=}CHR^2 \xrightarrow[\text{вода - бензол; } 20^{\circ}\ \ \overset{\oplus}{N}(C_4H_9)_4Br^{\ominus}]{KMnO_4} R^1COOH + R^2COOH$$

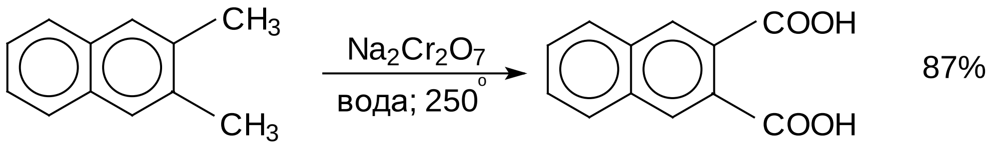
$$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{бензол - вода}]{KMnO_4;\ \overset{\oplus}{N}(C_2H_5)_3CH_2C_6H_5\overset{\ominus}{Cl}} \underset{91\%}{CH_3(CH_2)_7COOH}$$

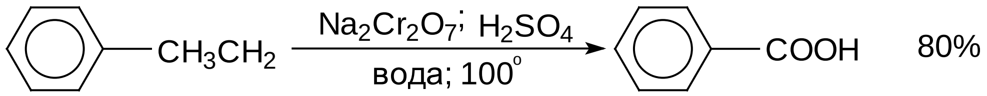
7) <u>Окисление алкилбензолов и других алкиларенов</u> (глава 12)

Это наиболее распространенный метод синтеза ароматических карбоновых кислот. Первичные и вторичные алкильные группы, присоединенные к бензольному кольцу, окисляются до карбоксильной группы. В качестве окислителя применяются водный щелочной или нейтральный растворы перманганата калия, бихромата натрия в кислой

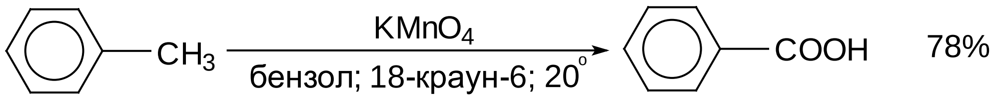
среде или водная азотная кислота. Выходы карбоновых кислот колеблются в весьма широких пределах.





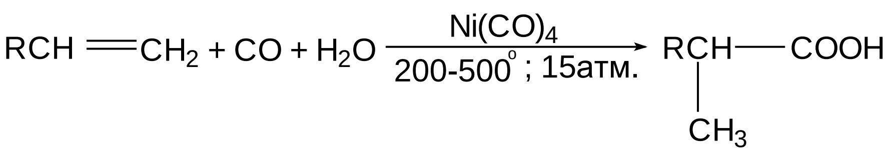


Перманганат калия можно перевести в раствор даже в неполярной среде с помощью комплексообразования катиона калия с 18-краун-6 полиэфиром.Таким образом в бензоле можно получить стабильный раствор перманганата калия с концентрацией 0.06 М, который называется “пурпурным бензолом”. Этот раствор гладко окисляет алкилбензолы до карбоновых кислот.



8) <u>Карбонилирование алкенов</u>

Этот процесс используют для промышленного получения карбоновых кислот. Алкены в присутствии тетракарбонила никеля присоединяют окись углерода и воду в жестких условиях (Реппе).



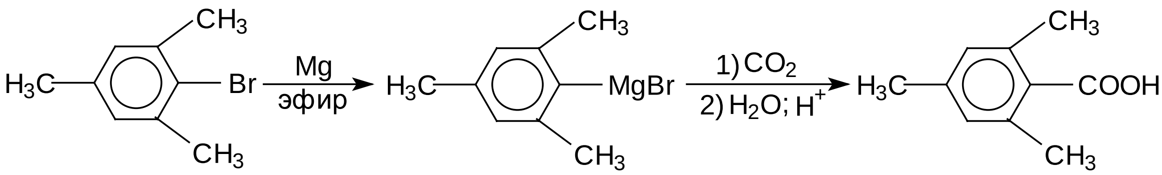
Вместо тетракарбонила никеля в качестве катализатора карбонилирования можно использовать комплекс хлористого палладия с трифенилфосфином. Изучение механизма этих реакций является предметом обстоятельных исследований в последние годы и содержит еще много неясных моментов.

9) Карбоксилирование реактивов Гриньяра (глава 19)

$$RMgX \xrightarrow[\text{эфир}]{CO_2} RCOOMgX \xrightarrow[H^+]{H_2O} RCOOH$$

Получение карбоновых кислот с помощью магнийорганических соединений имеет те же ограничения, которые характерны для получения самих магнийорганических соединений.

$$CH_3(CH_2)_2CH_2Br \xrightarrow[\text{эфир}]{Mg} CH_3CH_2CH_2CH_2MgBr \xrightarrow[2)\,H_2O;\,H^+]{1)\,CO_2} CH_3CH_2CH_2CH_2COOH \quad 73\%$$



87%

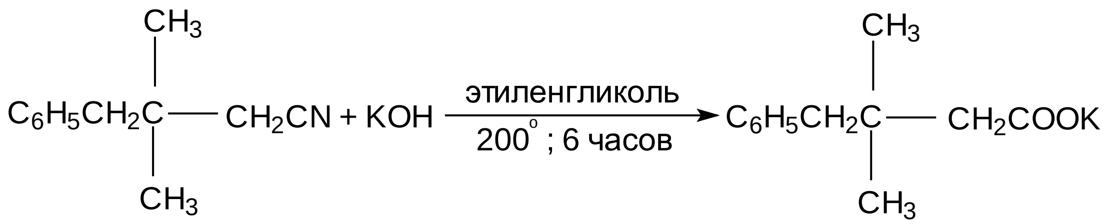
$$(CH_3)_3CCl \xrightarrow[\text{эфир}]{Mg} (CH_3)_3CMgCl \xrightarrow[2)\,H_2O;\,H^+]{1)\,CO_2} (CH_3)_3CCOOH \quad 80\%$$

$$(CH_3)_3C{\equiv}CH \xrightarrow[\text{ТГФ}]{C_4H_9Li} CH_3C{\equiv}CLi \xrightarrow[2)\,H_2O;\,H^+]{1)\,CO_2} CH_3C{\equiv}C{-}COOH \quad 98\%$$

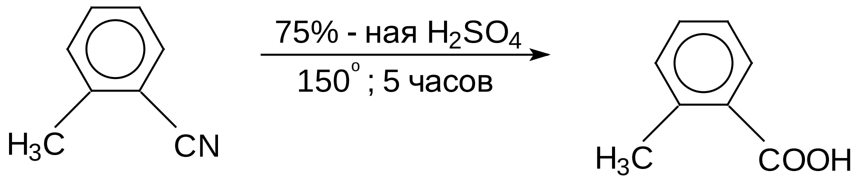
Вместо магнийорганических соединений для карбонизации можно использовать и литийорганические соединения.

10) Кислотный или щелочной гидролиз нитрилов

Нитрилы подвергаются гидролизу и в кислотной и в щелочной среде с образованием карбоновых кислот. Гидролиз нитрилов требует применения очень жестких условий и проводится при нагревании до 100-200° в течение нескольких часов или даже нескольких суток.



91 - 93%



80%

$$CH_3(CH_2)_{15}CN \xrightarrow[CH_3CH_2OH\ -\ H_2O;\ 100^{\circ}]{KOH} CH_3(CH_2)_{15}COOK \quad 79\%$$

Нитрилы обычно получают из алкилгалогенидов и цианидов натрия или калия. Для этой цели пригодны только первичные и вторичные алкилгалогениды. Третичные алкилгалогениды не образуют нитрилов при взаимодействии с цианид-ионом, а подвергаются элиминированию *E*2 с образованием алкенов.

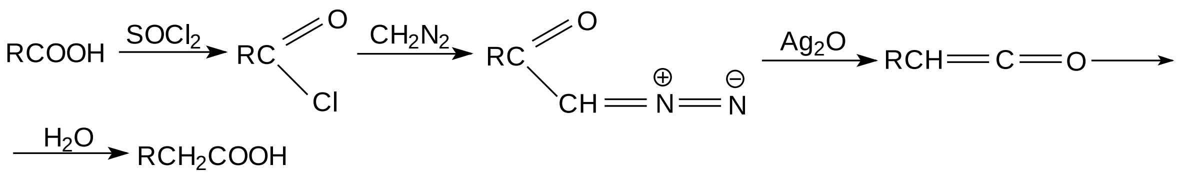
$$RCH_2Cl \xrightarrow[\text{ДМСО};\ 100\text{-}150^{\circ}]{NaCN} RCH_2CN$$

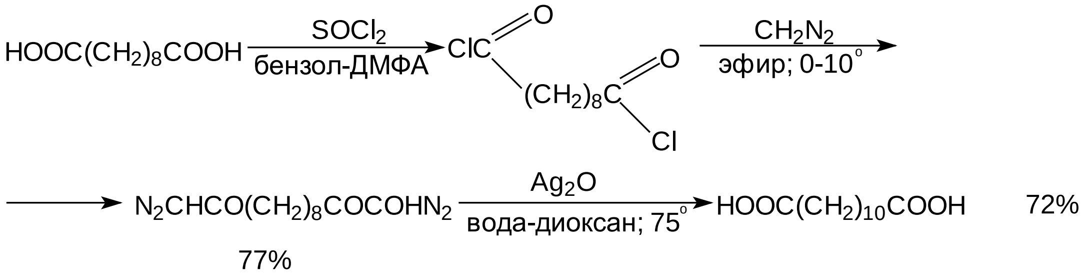
$$RCH_2Br + KCN \xrightarrow[CH_3CN]{\text{18-краун-6}} RCH_2CN$$

Таким образом, из алкилгалогенидов можно в результате двухстадийного превращения получать карбоновые кислоты, содержащие на один атом углерода больше, чем исходные галогениды. Этот метод служит ценным дополнением к синтезу карбоновых кислот с помощью магнийорганических соединений.

11) Получение гомологов карбоновых кислот из карбоновых кислот (реакция Арндта-Эйстерта)

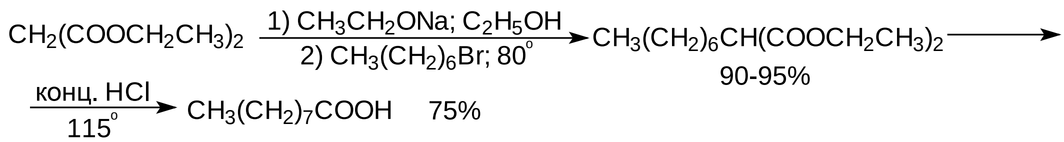
Эта реакция представляет собой общий метод трехстадийного превращения карбоновой кислоты в следующий гомолог. С этой целью карбоновую кислоту переводят в ацилгалогенид, из которого при конденсации с диазометаном образуется диазокетон. Диазокетон в присутствии оксида серебра подвергается перегруппировке в кетен, который присоединяет воду с образованием новой карбоновой кислоты.

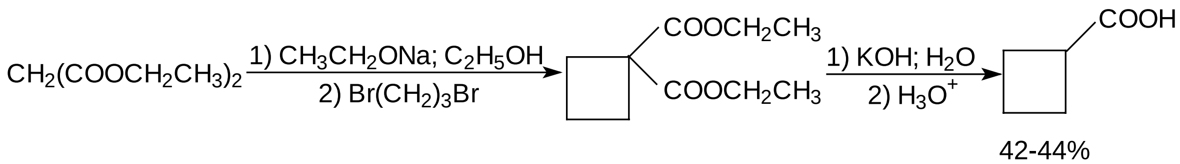


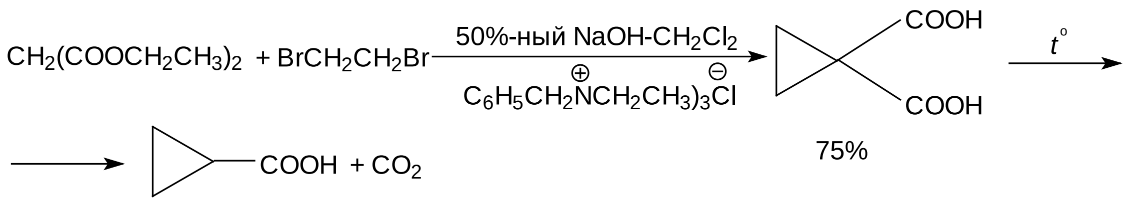


12) Синтезы с малоновым эфиром

Это один из лучших методов синтеза карбоновых кислот строго определенной структуры. Щелочные еноляты малонового эфира подвергаются региоспецифичному С-алкилированию под действием первичных и вторичных алкилгалогенидов и алкилсульфонатов. Последующий гидролиз концентрированной соляной кислотой сопровождается декарбоксилированием и приводит к карбоновой кислоте.







13) Гидролиз ацилгалогенидов, ангидридов, сложных эфиров, амидов и других производных карбоновых кислот

Все производные карбоновых кислот при гидролизе в кислой или щелочной среде образуют карбоновые кислоты.

Для двух первых членов гомологического ряда карбоновых кислот существуют особые методы *их* получения. Муравьиную кислоту получают в промышленности при нагревании порошкообразного гидроксида натрия с оксидом углерода II под

давлением с последующей нейтрализацией формиата натрия разбавленной серной кислотой.

$$\mathrm{NaOH + CO \xrightarrow{200^{o};\ 10\ атм.} HCOONa \xrightarrow[H_2O]{H_2SO_4} HCOOH}$$

Уксусную кислоту в промышленности получают несколькими различными способами. Самый старый из них заключается в окислении уксусного альдегида кислородом воздуха в присутствии различных гетерогенных катализаторов, из которых наиболее эффективен ацетат кобальта (III).

$$\mathrm{CH_3C(=O)H + O_2 \xrightarrow[80^{o};\ 5\ атм.]{(CH_3COO)_2Co} \underset{90\%}{CH_3COOH}}$$

Более эффективный способ заключается в каталитической окислительной деструкции бутана с образованием двух молекул уксусной кислоты.

$$\mathrm{CH_3CH_2CH_2CH_3 + O_2 \xrightarrow[180^{o};\ 50\ атм.]{Co(OAc)_2} \underset{50\%}{2CH_3COOH}}$$

Недавно был разработан оригинальный метод получения уксусной кислоты прямым карбонилированием метанола в присутствии сложного катализатора на основе комплексов родия (см.главу 28).

$$\mathrm{CH_3OH + CO \xrightarrow[CH_3COOH]{"Rh^{III}";\ I^{\ominus};\ 30\ атм.;\ 180\ C^{o}} \underset{99\%}{CH_3OH}}$$

18.3. Реакции карбоновых кислот

Реакции карбоновых кислот можно подразделить на несколько больших групп:

1) Восстановление карбоновых кислот

2) Реакции декарбоксилирования

3) Реакции замещения при α-углеродном атоме карбоновых кислот

4) Реакции нуклеофильного замещения у ацильного атома углерода.

Мы последовательно рассмотрим каждую из этих групп реакций.

18.3.1. Восстановление карбоновых кислот

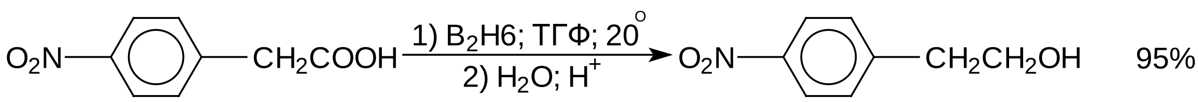
Карбоновые кислоты восстанавливаются до первичных спиртов с помощью литийалюминийгидрида. Восстановление идет в более жестких условиях, чем это требуется для восстановления альдегидов и кетонов. Восстановление обычно проводят при кипячении в растворе тетрагидрофурана.

$$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COOH \xrightarrow[\text{ТГФ; }65^o]{LiAlH_4} CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7CH_2OH \quad 87\%$$

$$(CH_3)_3CCOOH \xrightarrow[\text{эфир или ТГФ; }40^o]{LiAlH_4} (CH_3)_3CCH_2OH \quad 92\%$$

$$COOH(CH_2)_8COOH \xrightarrow[\text{ТГФ; }65^o]{LiAlH_4} HOCH_2(CH_2)_8CH_2OH \quad 97\%$$

Диборан B_2H_6 также восстанавливает карбоновые кислоты до первичных спиртов. Восстановление карбоксильной группы до CH_2OH под действием диборана в ТГФ осуществляется в очень мягких условиях и не затрагивает некоторые функциональные группы (NO_2; CN; $-C(=O)-OR$), поэтому этот метод в некоторых случаях оказывается предпочтительнее.



$$CH_3(CH_2)_4COOH \xrightarrow[\text{2) }H_2O;\ H^+]{\text{1) }B_2H6;\text{ ТГФ; }20^o} CH_3(CH_2)_4CH_2OH \quad 100\%$$

18.3.2. Декарбоксилирование

Этим термином объединяется целая группа разнообразных реакций, в которых происходит отщепление CO_2 и образующиеся соединения содержат на один атом углерода меньше, чем исходная кислота.

Самой важной из реакций декарбоксилирования в органическом синтезе является реакция Бородина-Хунсдиккера, в которой серебряная соль карбоновой кислоты при нагревании с раствором брома в CCl_4 превращается в алкилгалогенид.

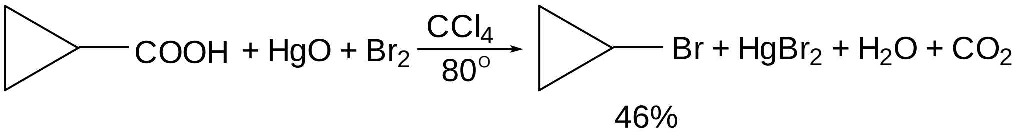
$$RCOOAg + Br_2 \xrightarrow[80^\circ]{CCl_4} RBr + CO_2 + AgBr$$

$$CH_3(CH_2)_{10}COOAg + Br_2 \xrightarrow[80^\circ]{CCl_4} CH_3(CH_2)_{10}Br + AgBr \quad 67\%$$

$$CH_3OOC(CH_2)_4COOAg + Br_2 \xrightarrow[80^\circ]{CCl_4} CH_3OOC(CH_2)_3CH_2Br \quad 68\%$$

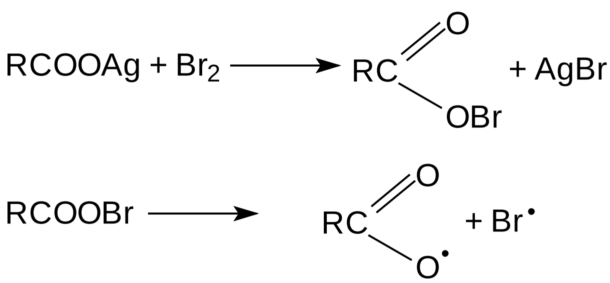
Для успешного проведения этой реакции требуется применять тщательно высушенные серебряные соли карбоновых кислот и выход алкилгалогенида колеблется в широких пределах в зависимости от степени очистки и обезвоживания соли. Этого недостатка лишена модификация, где вместо серебряных используют ртутные соли. Ртутную соль карбоновой кислоты не выделяют в индивидуальном виде, а в индифферентном растворителе нагревают смесь карбоновой кислоты, желтой окиси ртути и галогена. Этот метод, как правило, приводит к более высокому и воспроизводимому выходу.

$$CH_3(CH_2)_{15}CH_2COOH \xrightarrow[CCl_4;\ 80^\circ]{HgO;\ Br_2} CH_3(CH_2)_{15}CH_2Br + H_2O + CO_2 + HgBr_2 \quad 93\%$$

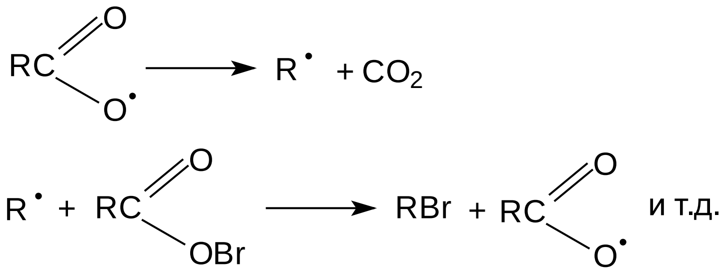


Для реакции Бородина-Хунсдиккера установлен цепной радикальный механизм. Образующийся в первой стадии ацилгипобромит подвергается гомолитическому расщеплению с образованием карбоксильного радикала и атома брома. Карбоксильный радикал теряет CO_2 и превращается в алкильный радикал, который затем регенерирует цепь, отщепляя атом брома от ацилгипобромита.

Инициирование цепи:



Развитие цепи:



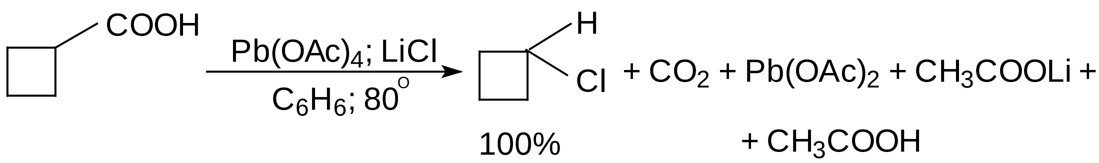
Оригинальный метод окислительного декарбоксилирования карбоновых кислот был предложен Дж. Кочи в 1965 году. Карбоновые кислоты окисляются тетраацетатом свинца, при этом происходит декарбоксилирование и в качестве продуктов реакции зависимости от условий получаются алканы, алкены или эфиры уксусной кислоты. Механизм этой реакции детально не установлен, предполагается следующая последовательность превращений:

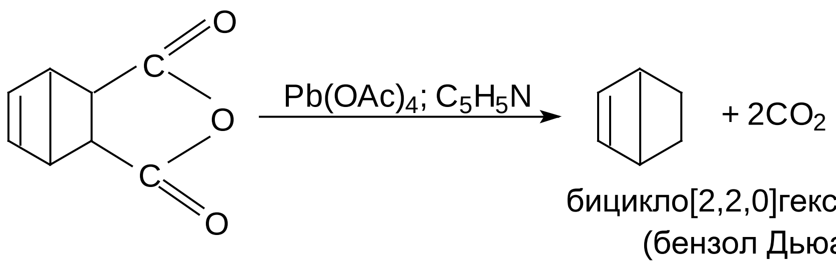
$$Pb(OAc)_4 + RCOOH \longrightarrow RCOOPb(OAc)_3 + CH_3COOH$$

$$RCOOPb(OAc)_3 \longrightarrow R^{\bullet} + {}^{\bullet}Pb(OAc)_3 + CO_2$$

$$R^{\bullet} + {}^{\bullet}Pb(OAc)_3 \longrightarrow R^{\oplus} + Pb(OAc)_2 + CH_3COO^{\ominus}$$

Алкен и сложный эфир, по-видимому, образуются из карбкатиона соответственно за счет отщепления протона или захвата ацетат-иона. Введение в реакционную смесь галогенид-иона практически нацело подавляет оба эти процесса и приводит к образованию алкилгалогенидов.





бицикло[2,2,0]гексадиен-2,5
(бензол Дьюара)

Эти два метода декарбоксилирования хорошо дополняют друг друга. Декарбоксилирование Ag или Hg-солей дает наилучшие результаты для карбоновых кислот с первичным радикалом, тогда как при окислении тетраацетатом свинца в присутствии хлорида лития наиболее высокие выходы алкилгалогенидов наблюдаются для карбоновых кислот со вторичным радикалом.

Другой, имеющей важное препаративное значение реакцией декарбоксилирования карбоновых кислот, является электролитическая конденсация солей карбоновых кислот, открытая в 1849 году Г. Кольбе. Он проводил электролиз водного раствора ацетата калия в надежде получить свободный радикал $\cdot CH_3$, однако вместо него на аноде был получен этан. Аналогично при электролизе водного раствора натриевой соли валериановой кислоты вместо бутильного радикала был получен н.октан. Электрохимическое окисление карбоксилат-ионов оказалось исторически первым общим методом синтеза предельных углеводородов. При электролизе натриевых или калиевых солей предельных алифатических кислот в метаноле или водном метаноле в электролизере а платиновыми электродами при 0-20°С и с достаточно высокой плотностью тока образуются алканы с выходом 50-90%.

$$2\ RCOO^{\ominus} \xrightarrow[CH_3OH]{-2e^-} RR + 2CO_2$$

$$2\ н.C_{11}H_{23}COO^{\ominus} \xrightarrow[CH_3OH\ -\ H_2O]{-2e^-} н\text{-}C_{22}H_{46} + 2\ CO_2$$

90%

н-докозан

Однако при наличии алкильной группы в α-положении выходы резко снижаются и редко превышают 10%.

Эта реакция оказалась особенно полезной для синтеза диэфиров дикарбоновых кислот $ROOC(CH_2)_nCOOR$ с *n* от 2 до 34 при электролизе щелочных солей полуэфиров дикарбоновых кислот.

$$CH_3COO(CH_2)_nCOO^{\ominus} \xrightarrow[CH_3OH]{-2e^-} CH_3OOC(CH_2)_{2n}COOCH_3 + 2\ CO_2$$

40 - 95%

$$CH_3OOC(CH_2)_4COO^{\ominus} \xrightarrow[CH_3OH;\ 20^{o}]{-2e^-} CH_3OOC(CH_2)_8COOCH_3 \quad 75\%$$

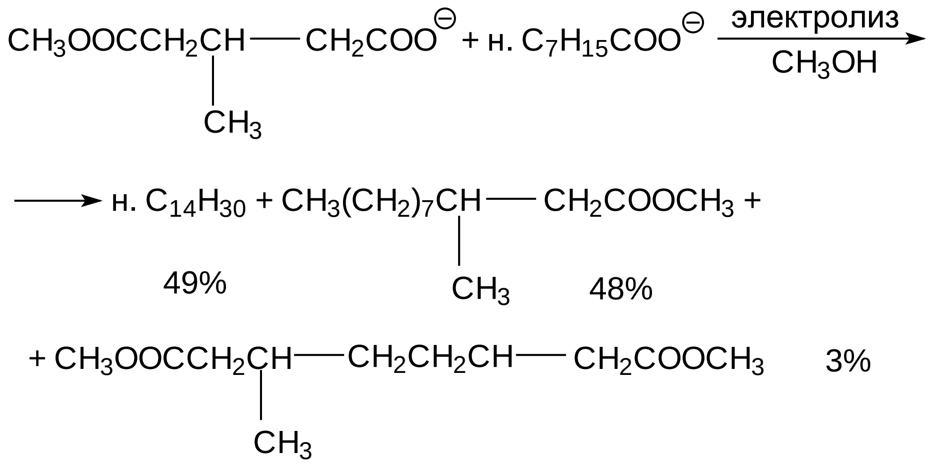
монометиловый эфир адипиновой кислоты — диметиловый эфир себациновой кислоты

В современном органическом электросинтезе широко применяется перекрестная электролитическая конденсация, заключающаяся в электролизе смеси солей карбоновой кислоты и моноэфира дикарбоновой кислоты.

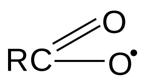
$$RCOO + CH_3OOC(CH_2)_nCOO^{\ominus} \xrightarrow[CH_3OH]{\text{электролиз}} RR + R(CH_2)_nCOOCH_3 + $$
$$+ CH_3OOC(CH_2)_{2n}COOCH_3$$

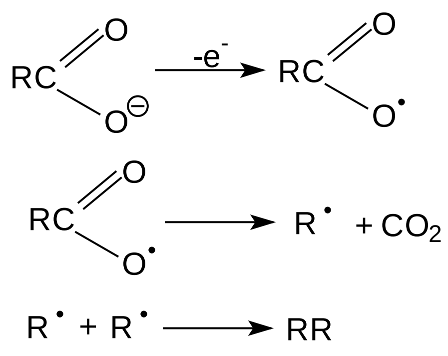
Электролиз раствора этих двух солей приводит к образованию смеси трех сильно отличающихся друг от друга продуктов реакции, которые могут быть легко разделены перегонкой на отдельные компоненты. Это метод позволяет удлинять углеродный скелет карбоновой кислоты на любое число атомом углерода практически за одну операцию.

$$RCOO + CH_3OOC(CH_2)_nCOO^{\ominus} \xrightarrow[CH_3OH]{\text{электролиз}} RR + R(CH_2)_nCOOCH_3 + $$
$$+ CH_3OOC(CH_2)_{2n}COOCH_3$$



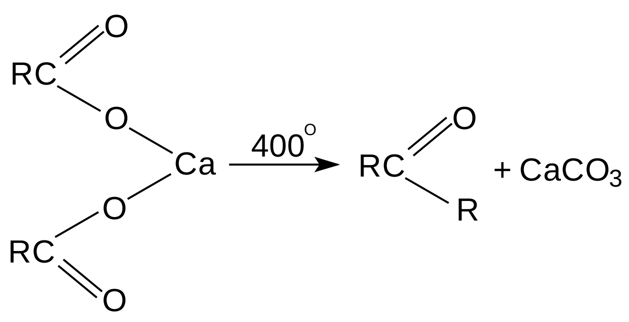
Электролитическая конденсация ограничена солями карбоновых кислот с неразветвленным радикалом и солями полуэфиров дикарбоновых кислот. Соли α,β- и β,γ-ненасыщенных кислот не подвергаются электрохимической конденсации.

Для реакции Кольбе был предложен радикальный механизм, включающий три последовательные стадии: 1) окисление карбоксилат-ионов на аноде до карбоксилат-радикалов  ; 2) декарбоксилирование этих радикалов до алкильных радикалов и двуокиси углерода; 3) рекомбинация алкильных радикалов.



При высокой плотности тока высокая концентрация алкильных радикалов у анода способствует их димеризации, при низкой плотности тока алкильные радикалы или диспропорционируют с образованием алкена или алкана или отщепляют атом водорода от растворителя.

Соли карбоновых кислот подвергаются декарбоксилированию также при пиролизе. Некогда пиролиз кальциевых или бариевых солей карбоновых кислот был основным методом получения кетонов. В XIX веке “сухая перегонка” ацетата кальция была основным методом получения ацетона.



В дальнейшем метод был усовершенствован таким образом, что в нем отсутствует стадия получения солей. Пары карбоновой кислоты пропускают над катализатором - окислами марганца, тория или циркония при 380-400^0. Наиболее эффективным и дорогим катализатором является двуокись тория.



В простейших случаях кислоты с числом атомов углерода от двух до десяти превращаются в симметричные кетоны с выходом порядка 80% при кипячении с порошкообразным железом при 250-300°. Этот способ находит применение в

промышленности. Наиболее успешно пиролитический метод и в настоящее время применяется для синтеза пяти- и шестичленных циклических кетонов из двухосновных кислот. Например, из смеси адипиновой кислоты и гидроксида бария (5%) при 285-295° получают циклопентанон с выходом 75-85%. Циклооктанон образуется из азелаиновой кислоты при нагревании с ThO_2 с выходом не более 20%, этот метод мало пригоден для получения циклоалканонов с большим числом атомов углерода.

18.3.3. Галогенирование карбоновых кислот и их производных

Радикальное галогенирование карбоновых кислот под действием хлора при облучении УФ-светом или при нагревании до 300-400° протекает неселективно. Так, например, масляная кислота в условиях радикального хлорирования атомарным хлором образует смесь всех трех возможных изомерных продуктов, среди которых доля α-хлормасляной кислоты не превышает 5%.

$$Cl_2 + CH_3CH_2CH_2COOH \xrightarrow[\text{или } 300^\circ]{h\nu} \underset{31\%}{ClCH_2CH_2CH_2COOH} +$$

$$+ \underset{64\%}{CH_3CHClCH_2COOH} + \underset{5\%}{CH_3CH_2CHClCOOH} + HCl$$

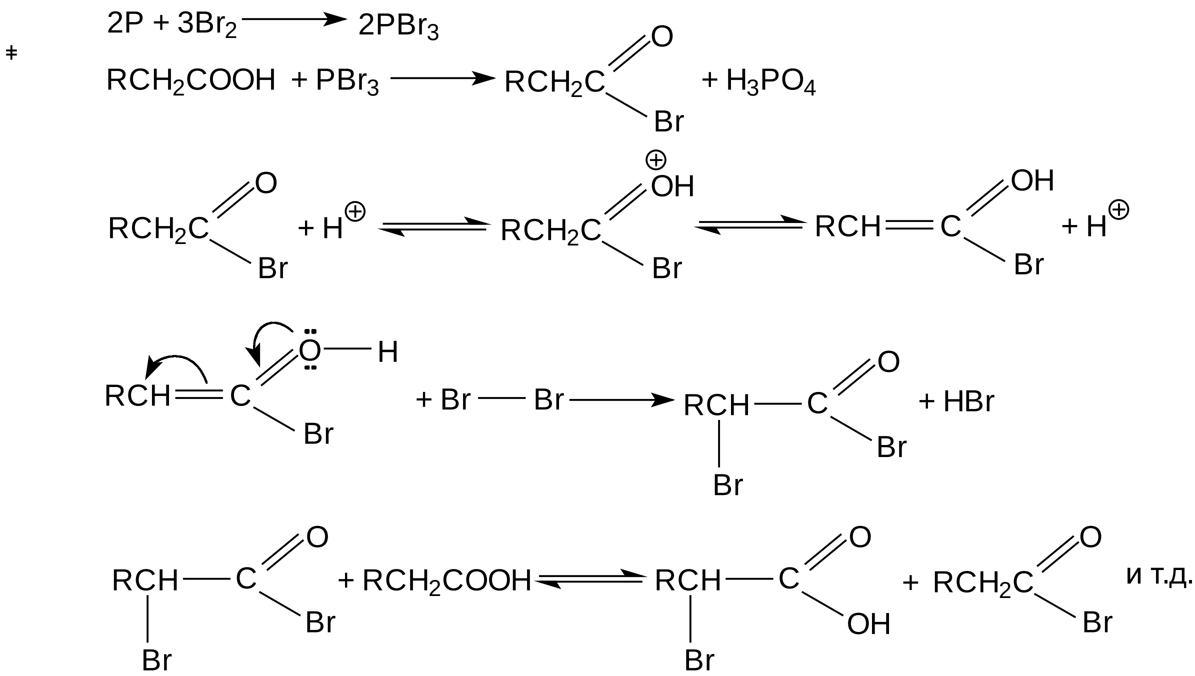
Эту смесь очень сложно разделить на компоненты. Для других гомологов число изомерных продуктов еще более возрастает, поэтому радикальное галогенирование карбоновых кислот не имеет практического значения.

Региоселективное α-галогенирование карбоновых кислот достигается в методе Гелль-Фольгард-Зелинского, предложенного в конце прошлого века. Для введения хлора и брома в α-положение к карбоксильной группе карбоновую кислоту обрабатывают хлором или бромом в присутствии каталитических количеств красного фосфора.

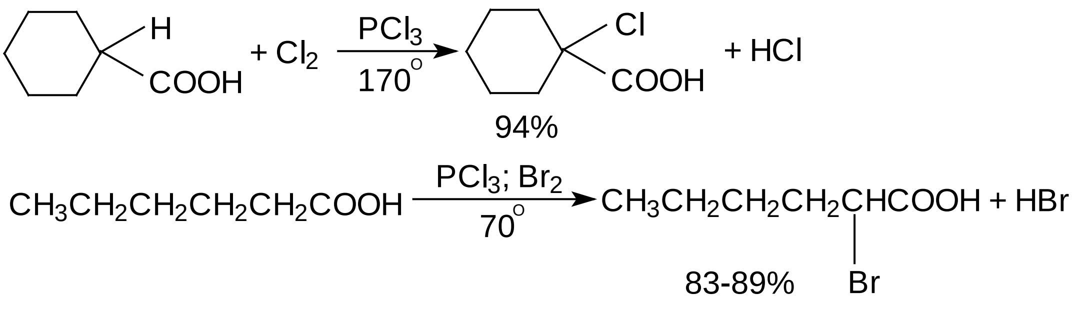
$$RCH_2COOH + Br_2 \xrightarrow{\text{P красный}} R\underset{\substack{|\\ Br}}{C}HCOOH + HBr$$

В реакции Гелль-Фольгард-Зелинского в реакции замещения принимает участие не сама карбоновая кислота, а ее галогенангидрид, образующийся из карбоновой

кислоты и трехбромистого или треххлористого фосфора. В отличие от самой карбоновой кислоты галогенангидрид способен к енолизации, катализируемой кислотой. Образование енола из галогенангидрида является движущей силой всего процесса. Этот механизм объясняет и региоселективное α-галогенирование кислот.



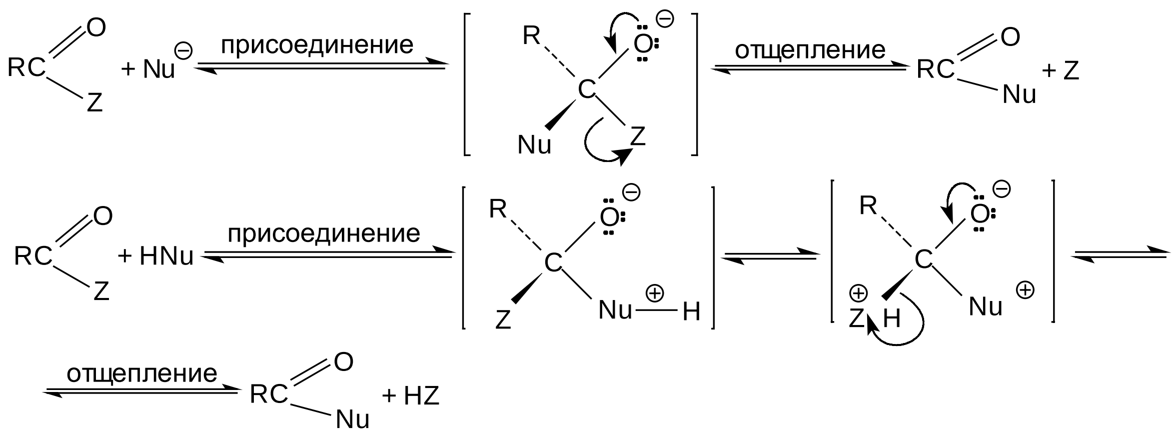
Естественно, что вместо фосфора можно применять каталитические количества PCl_3 или PBr_3.



Применение для α-галогенирования галогенангидридов кислот N-хлор и N-бромсукцинимида позволяет осуществить этот процесс в очень мягких условиях, последующий гидролиз или алкоголиз приводят к α-галогензамещенным кислотам или сложным эфирам. α-Иодзамещенные кислоты или сложные эфиры нельзя получать прямым иодированием, их получают реакцией нуклеофильного замещения α-бромпроизводных под действием иодида натрия или тетраалкиламмония в ацетоне или ДМФА.

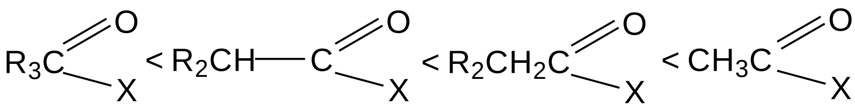
18.3.4. Реакции нуклеофильного замещения у ацильного атома углерода. Общий механизм замещения

Для реакций нуклеофильного замещения у sp^2-гибридного ацильного атома углерода реализуется двухстадийный механизм присоединения - отщепления. В первой стадии нуклеофильный агент присоединяется к производному карбоновой кислоты с образованием заряженного (для анионного нуклеофильного агента) или бетаина (для нейтрального нуклеофильного агента) тетраэдрического интермедиата. Во второй стадии от этого интермедиата отщепляется в виде аниона или нейтральной молекулы уходящая группа Z и образуется конечный продукт замещения.

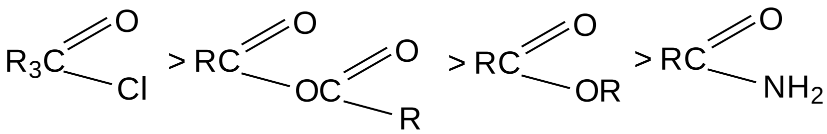


Z = F, Cl, Br, I, OR, NH_2, NR_2 и др.

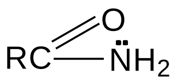
В общем случае реакция обратима, однако если $Z^{\ominus}$ и $Nu^{\ominus}$ сильно различаются по своей основности и нуклеофильности, она становится необратимой. Движущей силой уходящей группы Z является образование π-связи между кислородом и карбонильным атомом углерода из анионного тетраэдрического интермедиата. В принципе, на скорость реакции могут влиять обе стадии, однако, как правило, первая стадия присоединения нуклеофильного агента является медленной и определяет скорость всего процесса. И стерические, и электронные факторы важны при количественной и качественной оценке реакционной способности производных карбоновых кислот. Стерические затруднения для атаки нуклеофильного реагента по карбонильному атому углерода вызывают понижение реакционной способности в ряду:



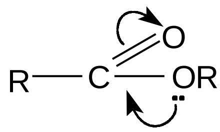
Электронные факторы определяют уменьшение реакционной способности в ряду:



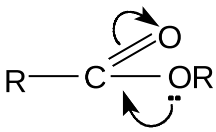
Такое изменение реакционной способности становится понятным при рассмотрении энергетических диаграмм. Поскольку скорость реакции зависит от разности энергии начального и переходного состояний $\Delta G^{\neq}$, любой фактор, способствующий росту энергии активации $\Delta G^{\neq}$, понижает скорость реакции. Рассмотрим, например, амиды, сложные эфиры и хлорангидриды, учтя тот факт, что способность неподеленной пары гетероатома к сопряжению C=O группой уменьшается в ряду: N > O > Cl. Амиды



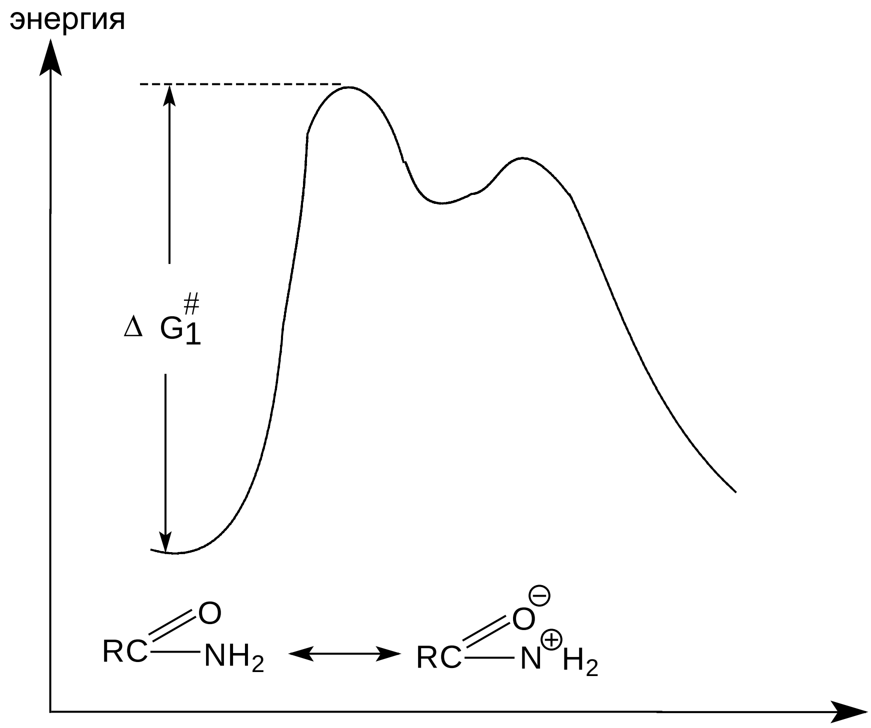
наименее реакционноспособны среди других производных вследствие наилучшей стабилизации исходного состояния

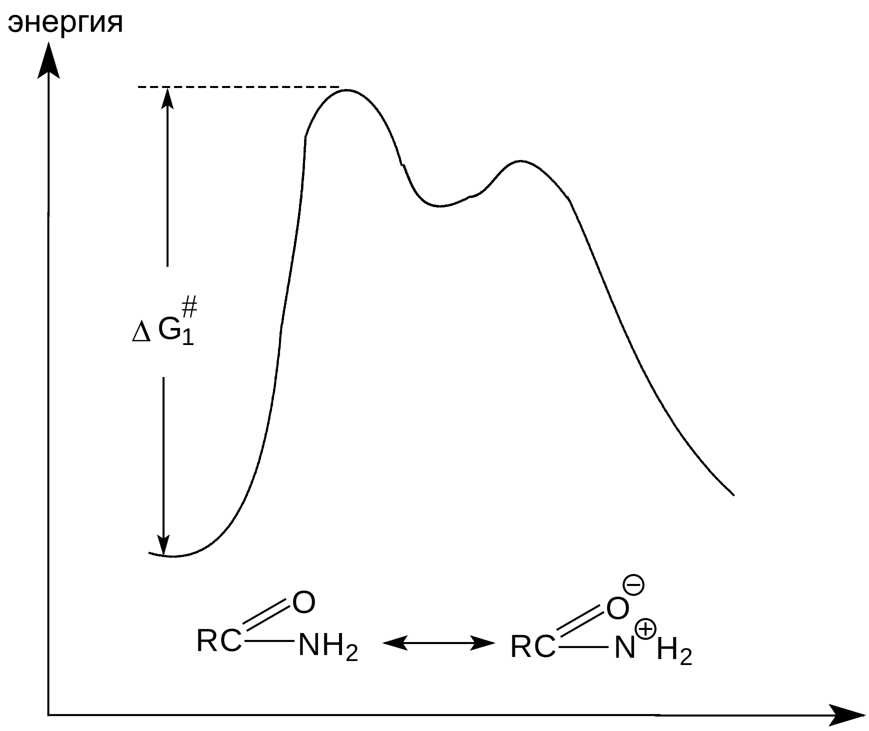


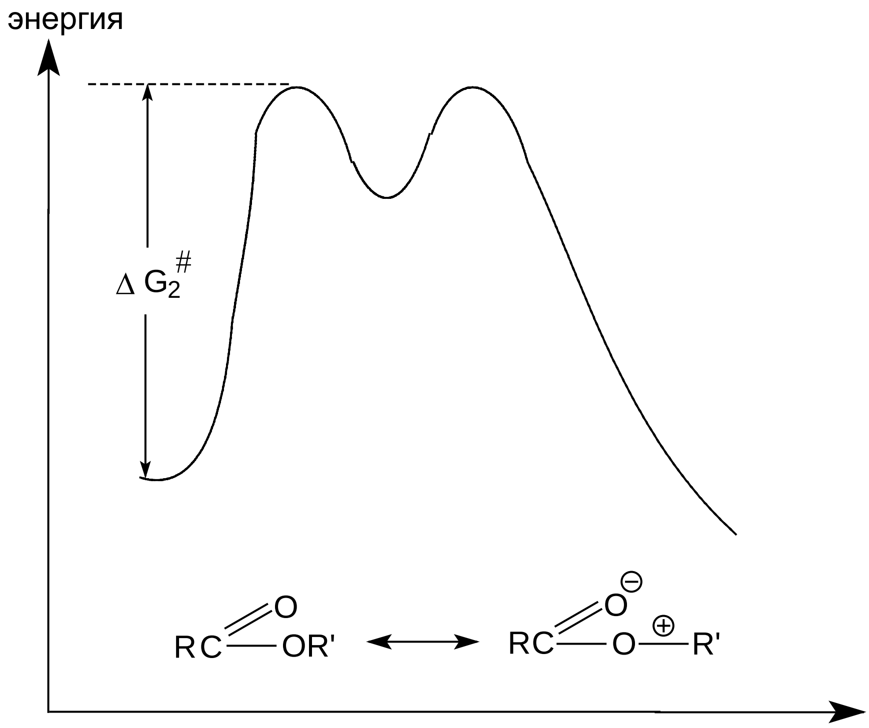
за счет сопряжения. Это приводит к высокой свободной энергии активации $\Delta G^{\neq}{}_1$, и, следовательно, к низкой реакционной способности. Сложные эфиры менее стабилизированы сопряжением



по сравнению с амидами и имеют поэтому более высокий уровень энергии основного состояния. Это отражается на более низком, чем для амидов, значении величины $\Delta G^{\neq}{}_2$. Наиболее низкой оказывается величина энергии активации $\Delta G^{\neq}{}_3$ для ацилгалогенидов. Это различие наглядно проиллюстрировано на рис.18.1.?, где представлены энергетические диаграммы для амидов сложных эфиров и ацилгалогенидов.


энергия
Δ G#1
RC=O—NH2 ⟷ RC=O⊖—N⊕H2


энергия
Δ G#1
RC=O—NH2 ⟷ RC=O⊖—N⊕H2



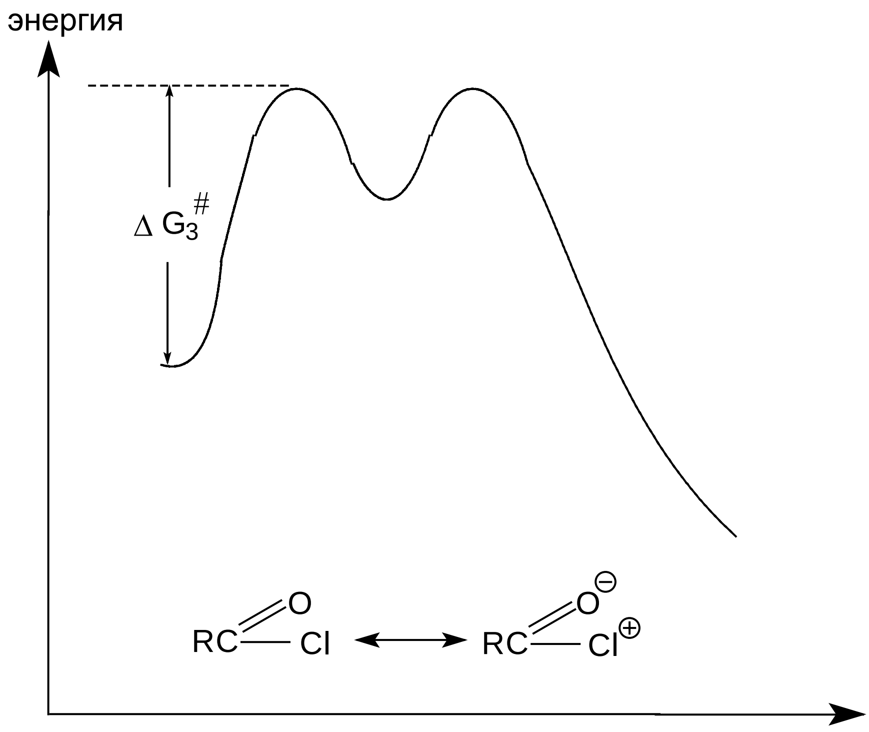


Рис.18.1. Энергетические диаграммы для реакций нуклеофильного замещения в амидах, сложных эфирах и ацилгалогенидах. $\Delta G^{\neq}_1 > \Delta G^{\neq}_2 > \Delta G^{\neq}_3$

Из приведенной выше последовательности реакционной способности следует важный вывод о том, что менее стабильные производные карбоновых кислот - ангидриды и галогенангидриды - легко могут быть превращены в одну стадию в более стабильные

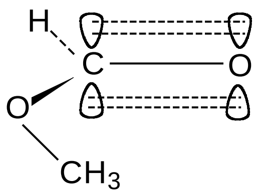
производные - амиды и сложные эфиры, но не наоборот. Из этих же энергетических диаграмм также следует, что сложные эфиры могут быть превращены в одну стадию в амиды, но обратное прямое одностадийное превращение амидов в сложные эфиры, ангидриды или галогенангидриды сильно эндотермично. Очевидно, что на Земле должны существовать амиды и сложные эфиры, но вряд ли ангидриды или галогенангидриды одноосновных или многоосновных карбоновых кислот. Это действительно так: в полипептидах и белках отдельные аминокислоты связаны между собой амидной связью, а жиры являются классическими представителями сложных эфиров.

18.4. Производные карбоновых кислот

18.4.1. Строение

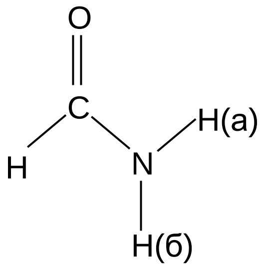
Функциональными производными карбоновых кислот обычно называют такие классы соединений, которые при гидролизе дают сами карбоновые кислоты. К ним относятся: сложные эфиры, тиоэфиры, амиды, гидразиды, азиды, ангидриды карбоновых кислот, имидохлориды, амидины и нитрилы.

Простейший сложный эфир метилформиат имеет геометрию, сходную с конфигурацией самой муравьиной кислоты:



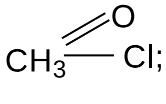
Длина связи, $\AA$		Валентный угол в °	
C=O	1.200	H—C=O	124.95
O=C—O	1.334	O—C=O	125.87
$C(H_3)$—O	1.437	H—C—O	109.18
O=C—H	1.101	CH_3—O—C	114.78

Следует отметить, что σ-связь C_{sp2}—O , чем σ-связь C_{sp3}—O, что обусловлено частичной двоесвязанностью C_{sp2}—O связи за счет перекрывания неподеленной пары электронов кислорода и пустой разрыхляющей орбитали карбонильной группы. Степень этой двоесвязанности возрастает в амидах, где σ-связь углерода и азота гораздо короче, чем C—N связь в аминах (глава 21). Ниже приведены длины связей и валентные углы плоского формамида.

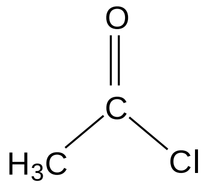


Длина связи, Å		Валентный угол в °	
C=O	1.193	H—C=O	122.97
C—N	1.376	H—C—N	113.23
H—H	1.102	N—C—O	123.80
N—H (a)	1.014	C—N—H (a)	117.15
N—H (б)	1.002	C—N—H (б)	120.62
		H—N—H	118.88

Обе связи N—H в формамиде различны по длине, что указывает на неэквивалентность двух атомов водорода. Среди других производных карбоновых кислот амиды характеризуются заторможенным внутренним вращением вокруг амидной связи N—CO, которое проявляется в неэквивалентности двух алкильных групп диалкиламиногруппы NR_2 в ПМР-спектрах N,N-диалкиламидов карбоновых кислот. Барьер вращения вокруг связи N—CO в N,N-диметилацетамиде и N,N-диметиламидах других кислот составляет 17.2-18 ккал/моль (72-75 кДж/моль). Заторможенность вращения вокруг амидной связи обусловлена взаимодействием n_N-орбитали атома азота с вакантной $\overline{n}^*$ разрыхляющей орбиталью карбонильной группы. Это взаимодействие определяет значительную двоесвязанность азота с карбонильным атомом углерода в амидах, что является главной причиной высокой термодинамической стабильности амидов и их природных аналогов - пептидов и белков.

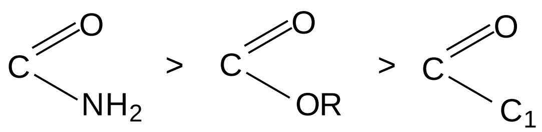
Для простейшего ацилхлорида - формилхлорида - нет данных по длинам связей и валентных углов, так как это соединение нестабильно даже при -60°. Такие данные имеются для ацетилхлорида 

они приведены ниже:

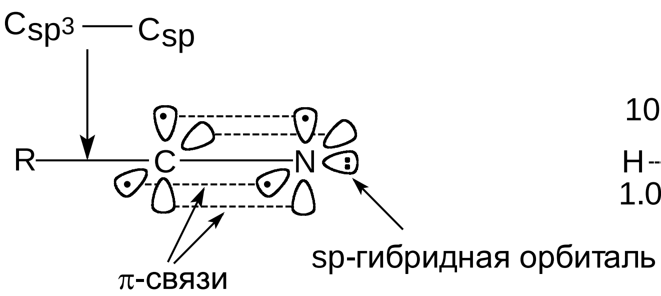


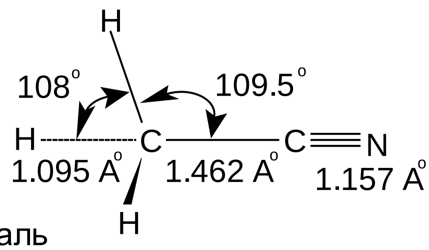
Длина связи, Å		Валентный угол в °	
C=O	1.192	C—C=O	127.08
C—C	1.499	C—C—Cl	112.66
C—Cl	1.789	O=C—Cl	120.26
C—H	1.083		

Заметим, что длина связи C—Cl в ацетилхлориде (1.789 Å) лишь незначительно *короче* связи C—Cl в метилхлориде (1.784 Å). Это означает, что степень двоесвязанности углерода и хлора в ацетилхлориде очень мала и, следовательно, двоесвязанность уменьшается в ряду:



Простейший нитрил CH_3CN имеет строение, напоминающее строение пропина:





Атом углерода нитрильной группы C≡N находится в *sp*-гибридном состоянии. Он образует C_{sp^3}—C_{sp} и C_{sp^3}—N_p σ-связи.

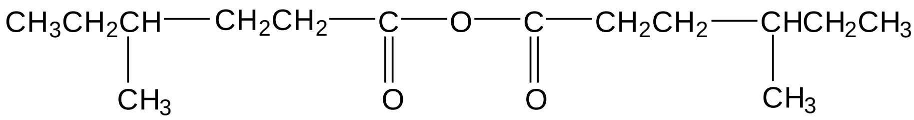
Две остальные *p*-орбитали атома углерода перекрываются с соответствующими *p*-орбиталями атома азота с образованием двух π-связей с цилиндрической осью симметрии как в ацетилене. Неподеленная пара электронов азота занимает *sp*-гибридную орбиталь.

18.4.2. Номенклатура

Номенклатура производных карбоновых кислот очень проста и исходит их названий самих карбоновых кислот. Ангидриды кислот называют, добавляя слово “ангидрид” к названию соответствующей кислоты.

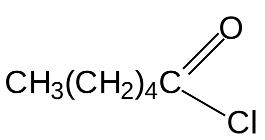
$(CH_3CO)_2O$

уксусный ангидрид

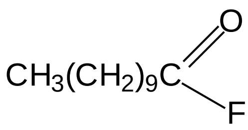


4-метилгексановый ангидрид

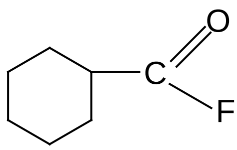
Для названия смешанных ангидридов требуется перечислить обе кислоты, образующие ангидрид. Для обозначения ацилгалогенидов окончание кислоты “овая” заменяется на “оил” с добавлением названия галогена.



гексаноилхлорид

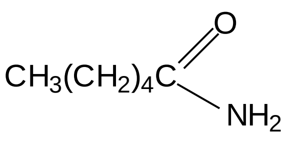


деканоилфторид

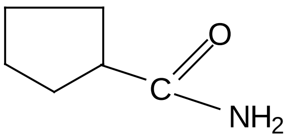


циклогексанокарбонилбромид

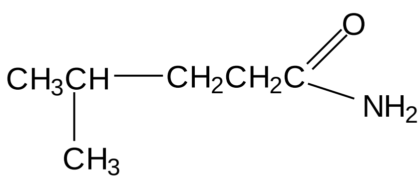
Для обозначения амидов окончание “овая”, характерное для кислот, заменяется на “амид” или окончание “карбоновая кислота” заменяется на “карбоксиамид”.



гексанамид

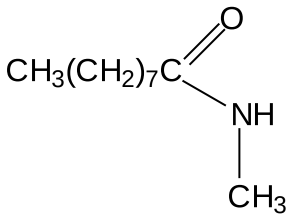


циклопентанкарбоксамид

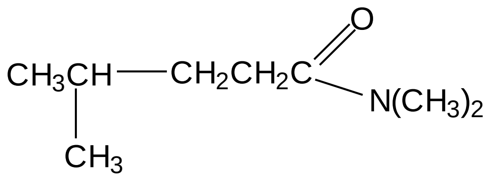


4-метилпентанамид

Замещенные при азоте амиды имеют префикс, где обозначаются эти заместители

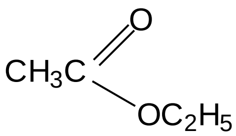


4-метилнонанамид



N,N-4-триметилпентанамид

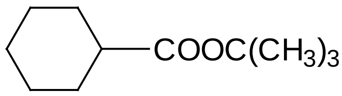
Название сложных эфиров строится таким образом, чтобы первую часть названия занимало обозначение алкильной группы, присоединенной к атому кислорода. Вторую часть названия составляет обозначение карбоновой кислоты, в котором окончание “овая” заменено на окончание “ат”.



этилацетат

$CH_3(CH_2)_4COOCH_3$

метилгексаноат

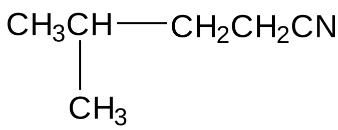


трет.-бутилциклогексанкарбоксилат

Для нитрилов существует несколько систем названий. Согласно номенклатуре ИЮПАК они называются алканнитрилами, т.е., к названию алкана добавляется окончание “нитрил”. Атом углерода нитрильной группы всегда имеет первый номер

$CH_3(CH_2)_4CN$

гексаннитрил



4-метилпентаннитрил

$BrCH_2(CH_2)_5CN$

7-бромгептаннитрил

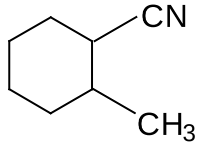
В другой системе названий окончание “овая” заменяется на “онитрил” или слово “карбоновая кислота” заменяется на “карбонитрил”.

CH_3CH_2CN

пропионитрил

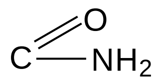
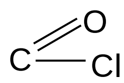
C_6H_5CN

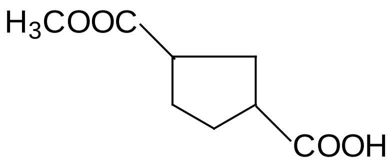
бензонитрил



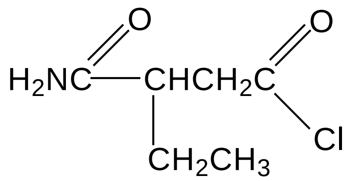
2-метилциклогексанкарбонитрил

В заключение этого раздела приведем названия некоторых типичных функциональных групп производных карбоксильной группы. COOR группа

называется алкоксикарбонил,  - “карбамоил”,  - “хлорформил”, CN - “циано”. Так называются эти группы в полифункциональнозамещенных циклоалканах и алканах.



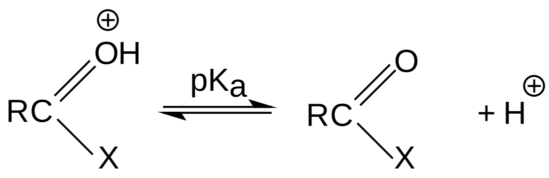
3-метоксикарбонил-циклопентанкарбоно-вая кислота



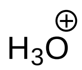
3-карбамоилпентаноилхлорид

18.4.3. Основность карбонильного кислорода в альдегидах, кетонах, карбоновых кислотах, сложных эфирах и других производных карбоновых кислот

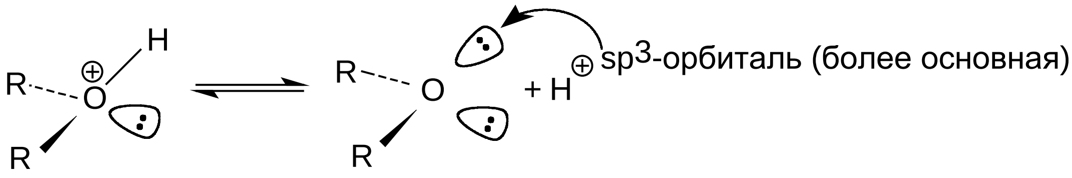
Кислород карбонильной группы обладает свойствами слабого основания Льюиса, при протонировании которого образуется сопряженная кислота - оксониевая соль. Основность карбонильной группы может быть количественно определена как величина pK_a соответствующей сопряженной кислоты.



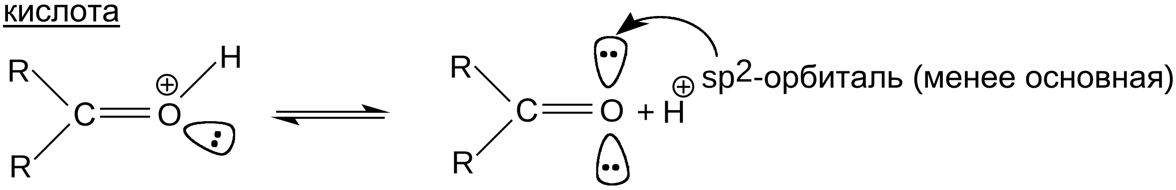
оксониевая соль

Оксониевые соли карбонильных соединений относятся к сильным кислотам, более сильным, чем катион , они сравнимы по силе с серной кислотой с $pK_a^1 = -5{,}2$. Это означает, что по основности карбонильная группа значительно уступает воде, спиртам и простым эфирам. Неподеленная пара электронов карбонильного кислорода занимает sp^2-гибридную орбиталь и поэтому более прочно связана с ядром, чем неподеленные sp^3-гибридные пары электронов атома кислорода в спиртах, воде и простых эфирах. Неподеленная пара электронов карбонильного кислорода слабо

удерживает атом водорода в катионах оксония, которые проявляют свойства очень сильных кислот.



более слабая кислота



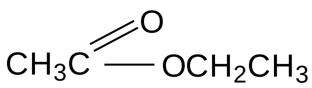
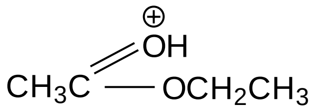
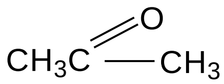
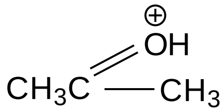
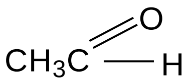
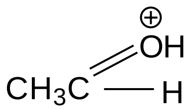
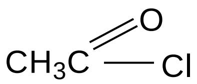
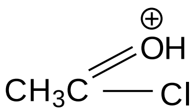
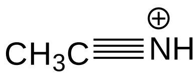
более сильная кислота

Некоторые данные по кислотности протонированной формы производных карбоновых кислот, нитрилов, альдегидов и кетонов приведены в табл. 18.4. Для сравнения там же приведены значения рK_a H_3O^+, $CH_3OH_2^+$, R_2OH^+.

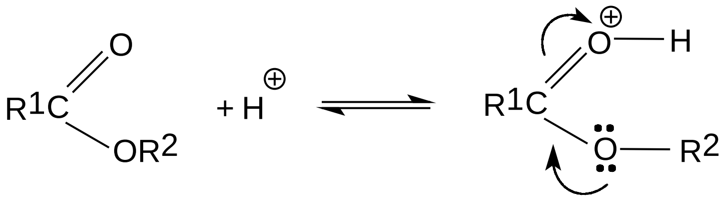
Таблица 18.4.

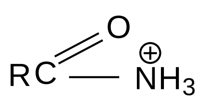
Кислотность протонированной формы производных карбоновых кислот

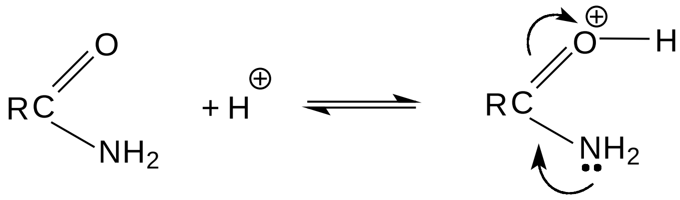
Соединение	Сопряженная кислота	рK_a сопряженной кислоты
CH_3CONH_2	$CH_3C(=\overset{\oplus}{O}H)NH_2$	0.0
H_2O	$H_3O^{\oplus}$	-1.7
CH_3OH	$CH_3\overset{\oplus}{O}H_2$	-2.2
$CH_3CH_2OCH_2CH_3$	$CH_3CH_2\overset{\oplus}{O}CH_2CH_3$	-3.6
CH_3COOH	$CH_3C(=\overset{\oplus}{O}H)OH$	-6

		-6.5
		-7.2
		-8
		-9
		-10

Несмотря на то, что по основности карбонильный атом кислорода значительно уступает эфирному кислороду, сложные эфиры преимущественно протонируются по карбонильному кислороду. Это объясняется сопряжением, возникающим в протонированной форме:



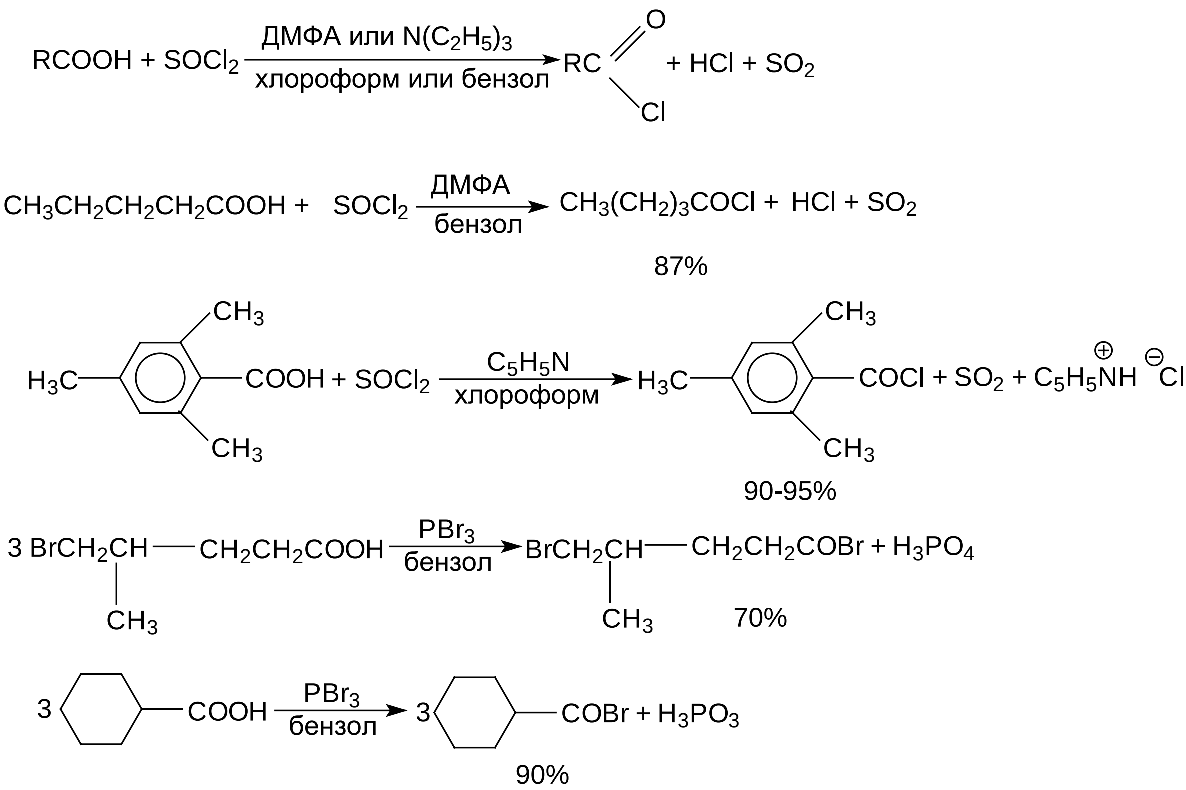
Положительный заряд делокализован между двумя атомами кислорода, Что делает протонированную форму сложного эфира более слабой кислотой, чем протонированная форма кетона. Влияние сопряжения нагляднее всего можно продемонстрировать при рассмотрении протонированной формы амида. Протонирование амида по азоту приводит к полной потере сопряжения неподеленной пары электронов азота с π-электронами карбонильной группы в  . В противоположность этому протонирование амида по атому кислорода стабилизировано сопряжением.



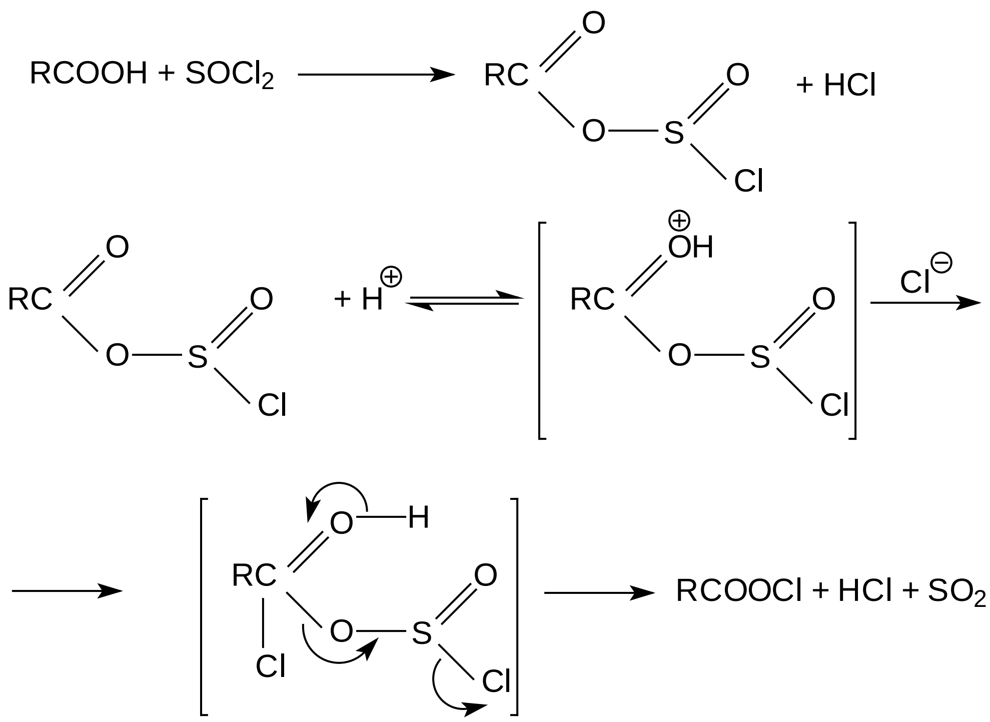
Среди производных карбоновых кислот основные свойства наиболее слабо выражены у нитрилов. Это не удивительно, если принять во внимание, что неподеленная пара электронов атома азота в циано-группе занимает sp-гибридную орбиталь. В аммиаке неподеленная пара электронов занимает sp^3-гибридную орбиталь. Различие в кислотности N-H связей в катионе $\overset{\oplus}{N}H_4$ (рK_a = 9,5) и $CH_3C{\equiv}\overset{\oplus}{N}H$ (рK_a = -10) примерно соответствует различию в кислотности C-H связей в ацетилене (рK_a = 25) и метане (рK_a = 50), которое также обусловлено различным типом гибридизации.

18.5. Ацилгалогениды

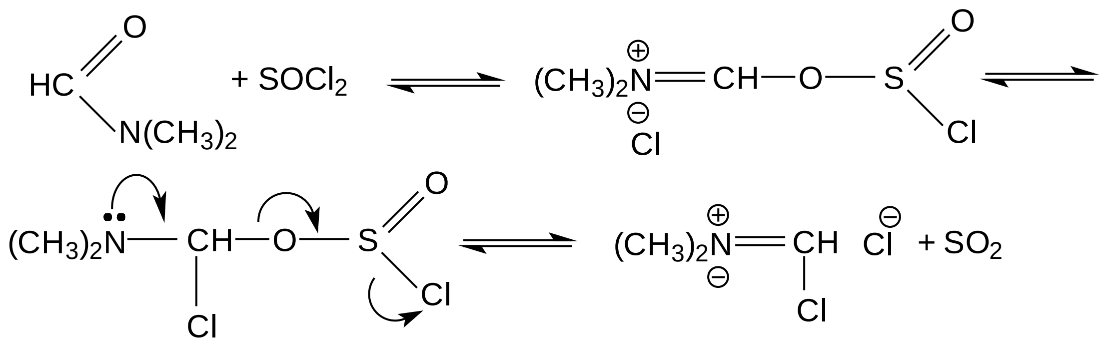
Ацилгалогениды получают из карбоновых кислот с помощью реакции обмена между карбоновой кислотой и галогенангидридом какой-нибудь неорганической кислоты: PCl_3, PBr_3, PCl_5, $SOCl_2$ и др. Наиболее частой в синтетической практике для этой цели используют хлористый тионил, поскольку кроме ацилхлорида образуются два газообразных продукта - HCl и $SOCl_2$ и выделение хлорангидрида в чистом виде не представляет труда.



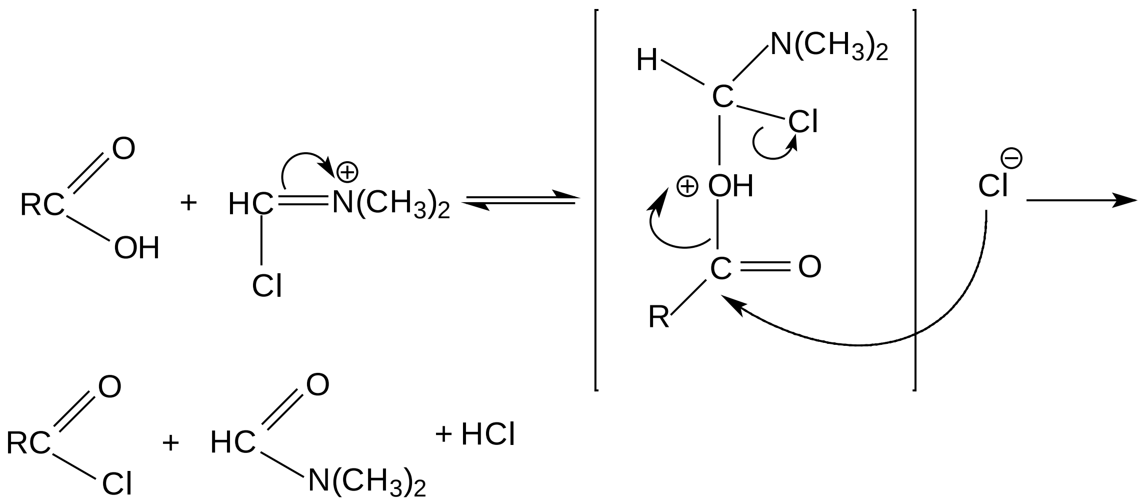
Образование ацилгалогенида из карбоновой кислоты и хлористого тионила представляет собой двухстадийный процесс. Первоначально из RCOOH и $SOCl_2$ образуется смешанный ангидрид, во второй стадии происходит нуклеофильное замещение у ацильного атома углерода под действием хлорид-иона.



Реакция катализируется третичными аминами. Третичный амин связывает HCl с образованием соли R^3NHCl^-. Таким образом, третичные амины способствуют образованию хлорид-иона, разрушающего смешанный ангидрид. Механизм катализа реакции диметилформамидом сильно отличается от действия третичного амина. Первоначально ДМФА образует с тионилхлоридом хлориминиевую соль - реагент Вильсмейера (глава 21).

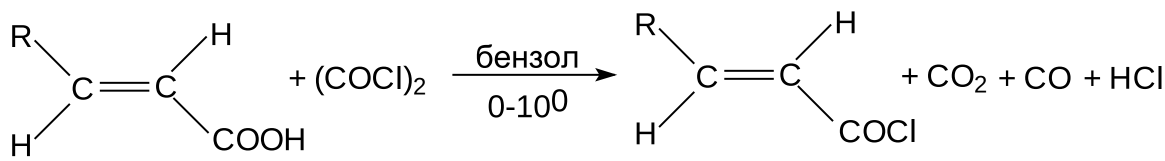


Хлориминиевая соль, как электрофильный агент, далее реагирует с карбоновой кислотой с образованием хлорангидрида и диметилформамида.

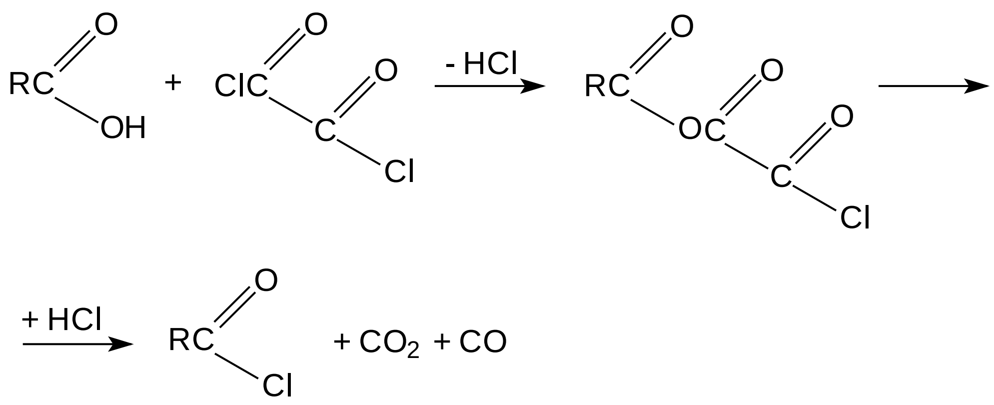


Это наиболее универсальный метод получения хлорангидридов. Он может быть с успехом использован для синтеза хлорангидридов сильных кислот, таких как трихлор- и трифторуксусная кислоты, которые нельзя получить непосредственно с помощью одного тионилхлорида. Аналогичный механизм, по-видимому, может быть предложен и для образования ацилгалогенидов с помощью других кислот Льюиса - PCl_3, PBr_3, PCl_5, $POCl_3$ и др.

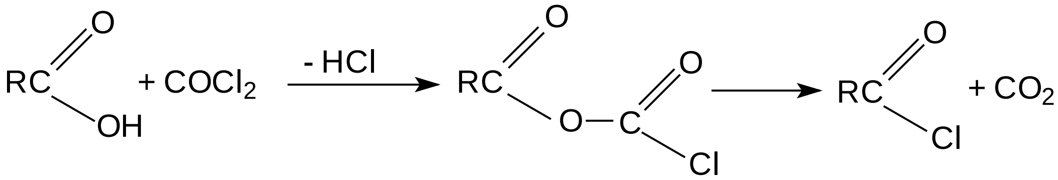
Тионилхлорид представляет собой средней силы кислоту Льюиса. Поэтому для получения хлорангидридов из соединений, содержащих другие функциональные группы, чувствительные к действию кислых агентов, следует использовать нейтральный реагент - оксалилхлорид, получаемый из щавелевой кислоты и пятихлористого фосфора. В этом случае образование хлорангидрида происходит в исключительно мягких условиях при 0-20^0 и, например, для непредельных α,β-ненасыщенных кислот не сопровождается изменением конфигурации при двойной связи.



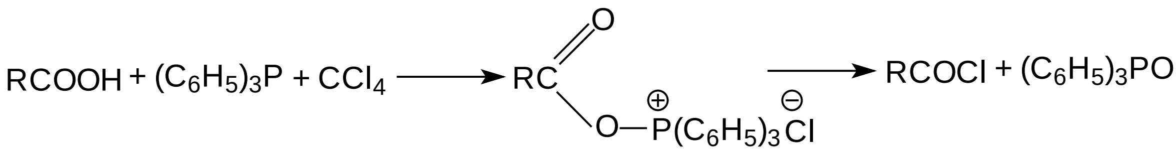
Механизм этой реакции ничем не отличается от механизма образования ацилхлоридов из карбоновых кислот и тионилхлорида.



Для получения ацилхлоридов из карбоновых кислот в мягких условиях может быть использован фосген - хлорангидрид уксусной кислоты.



В совершенно нейтральных условиях хлорангидриды можно получать при действии на карбоновые кислоты смеси трифенилфосфина и четыреххлористого углерода.

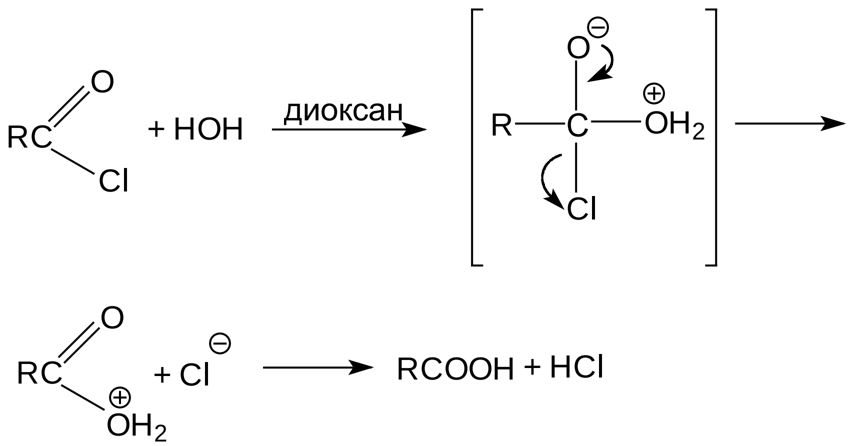


Механизм этой реакции аналогичен механизму образования алкилхлоридов из спирта, $(C_6H_5)_3P$ и CCl_4 (глава 11). Промежуточно образующийся интермедиат может непосредственно взаимодействовать со спиртами и аминами с образованием соответственно сложных эфиров и амидов.

18.5.1. Ацилгалогениды как ацилирующие агенты

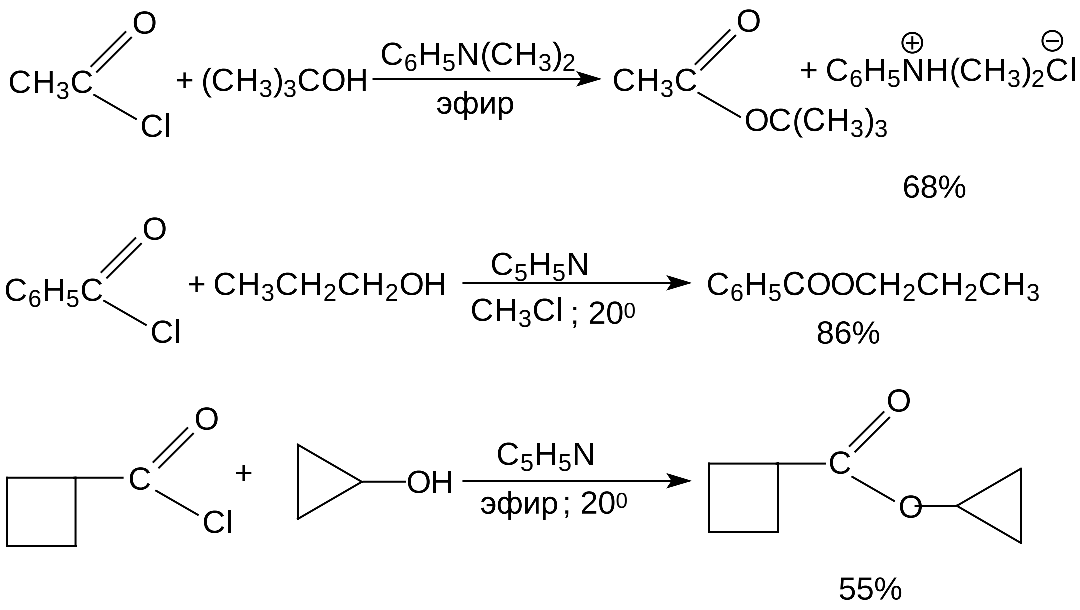
Ацилгалогениды представляют собой наиболее доступные и универсальные реагенты для введения ацильной группы при замещении галогенид-иона под действием самых разнообразных нуклеофильных агентов: воды, спиртов, аммиака, первичных и вторичных аминов, тиолов, гидрид-иона, карбанионов, карбоксилат-иона и многих других реагентов. Эти реакции необратимы, так как галогенид-ион более слабый нуклеофильный агент, чем OH^-, OR^- и другие нуклеофилы по отношению к sp^2 - гибридному атому углерода ацильной группы.

А. Гидролиз. Ацилгалогениды реагируют с водой с образованием карбоновых кислот. Это обычная реакция нуклеофильного замещения у ацильного атома углерода, в которой после присоединения воды получается бетаиновый интермедиат, стабилизирующийся во второй стадии в результате отщепления хлорид-иона и протона.



Б. Алкоголиз. Взаимодействие ацилгалогенидов со спиртами приводит к сложным эфирам по механизму, абсолютно аналогичному для реакции с водой. Для связывания

выделяющегося галогеноводорода используют третичные амины, обычно пиридин, триэтиламин или диметиланилин.



Если не связывать галогеноводород, то при этерификации вторичных, и особенно, третичных спиртов всегда образуется некоторое количество галогенида, кроме того, галогеноводород присоединяется по кратной связи ненасыщенных кислот. Скорость этерификации ацилгалогенидами зависит от стерических факторов. Поэтому иногда первичную спиртовую группу удается селективно проэтерифицировать при наличии в той же молекуле вторичного или третичного гидроксила. Этерификация фенолов с помощью ацилгалогенидов обычно требует более жестких условий и наилучшие результаты достигаются при ацилировании щелочных и таллиевых фенолятов в неполярной апротонной среде.

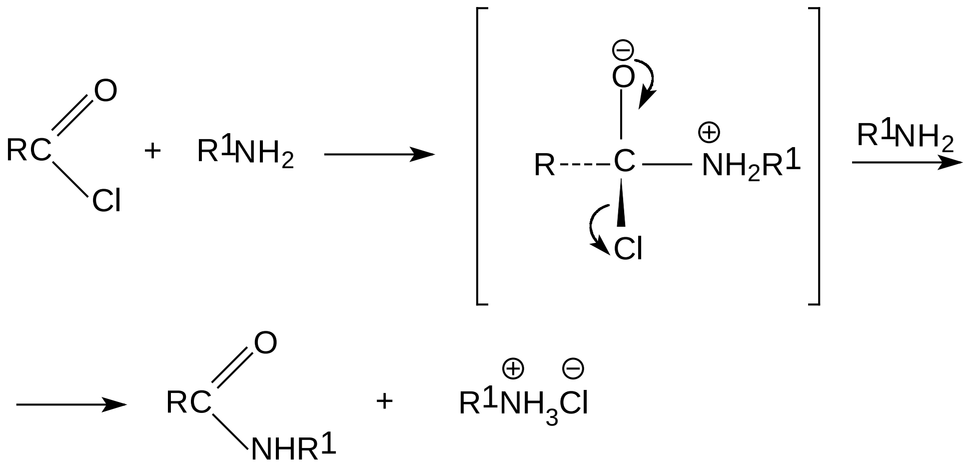
В. <u>Аминолиз.</u> Ацилгалогениды энергично реагируют с аммиаком, первичными и вторичными аминами или гидразином с образованием с очень высоким выходом незамещенных или N-замещенных амидов, а также гидразидов кислот.

$$(CH_3)_2CHCOCl + 2\ NH_3 \xrightarrow[0\text{-}20^{o}]{CHCl_3} (CH_3)_2CHCONH_2 \quad 83\%$$

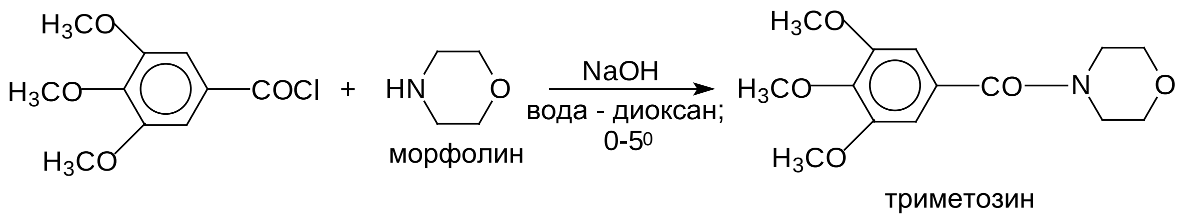
$$C_6H_5COCl + 2\ NH(CH_3)_2 \xrightarrow[0\text{-}20^{o}]{CH_2Cl_2} C_6H_5CON(CH_3)_2 \quad 92\%$$

$$(CH_3)_3COCl + 2\ NH_2\text{—}NH_2 \xrightarrow[0\text{-}20^{o}]{CHCl_3} (CH_3)_3CCONH\text{—}NH_2 \quad 88\%$$

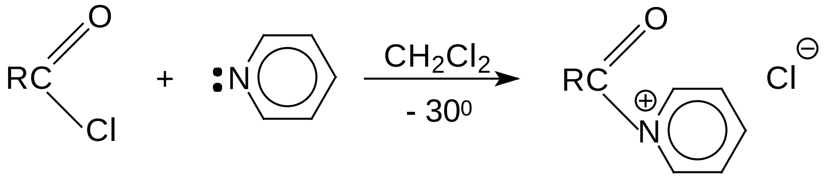
Механизм аминолиза подобен механизму гидролиза и алкоголиза, Различие лишь заключается в том, что протон из тетраэдрического интермедиата отщепляется с помощью второго моля амина. Поэтому для аминолиза необходимо расходовать два моля амина на моль ацилгалогенида.



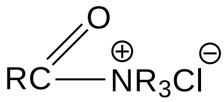
Иногда вместо дорогостоящего амина для связывания галогеноводорода используют раствор щелочи при 0-5^0. Тогда для аминолиза требуется только один моль амина. Этот очень удобный в препаративном отношении метод был предложен в конце прошлого века Шоттеном и Бауманом и иногда даже называется реакцией Шоттен-Баумана. В качестве примера приведем получение триметозина, используемого в медицине в качестве седативного средства.



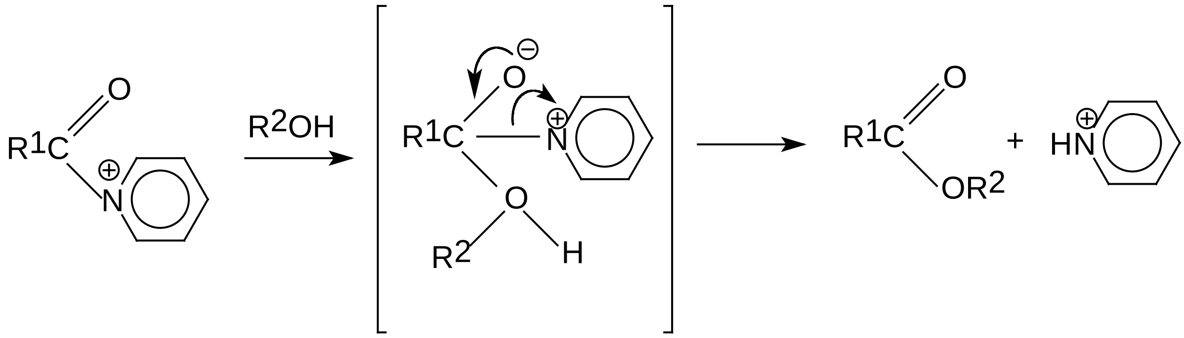
Третичные амины образуют с ацилгалогенидами ионные соединения, содержащие ацильную группу у положительно заряженного атома азота. В качестве третичного амина чаще всего используют пиридин, тогда продуктом реакции является ацилпиридинийхлорид.



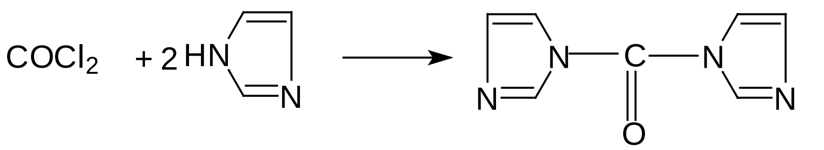
Ацилпиридиний-катион и другие его аналоги являются мощнейшими ацилирующими агентами, намного превосходящими по реакционной способности ацилгалогениды, ангидриды и другие производные карбоновых кислот. Для приведенных выше реакций, где в качестве “связывающего” HCl агента использовался третичный амин, истинным ацилирующим агентом, по-видимому, оказывается ацилиевая соль



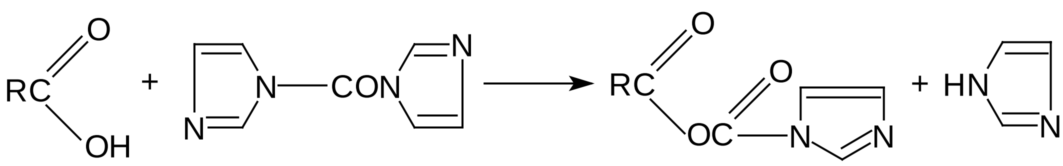
.

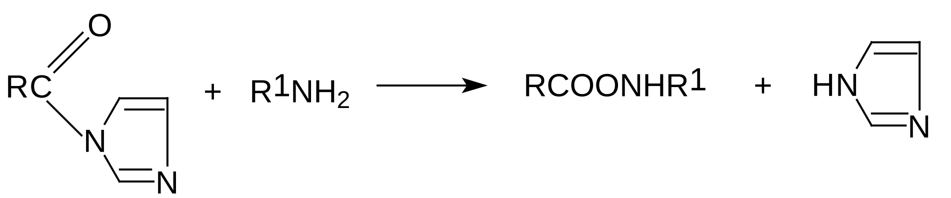


Превосходным нейтральным ацилирующим агентом являются ацилимидазолиды, получаемые из N,N-карбонилдиимидазола и карбоновой кислоты. Эти соединения реагируют с аминами в исключительно мягких условиях в отсутствии катализатора, в то время, как для реакции со спиртами требуется катализ основанием. Эти реагенты нашли широкое использование в качестве ацилирующих агентов.



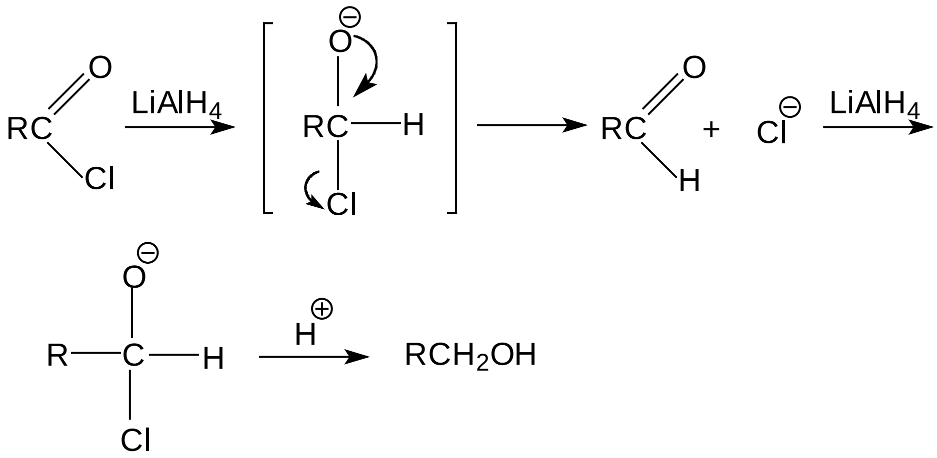
N,N-карбонилдиимидазол





Г. <u>Восстановление ацилгалогенидов комплексными гидридами.</u>

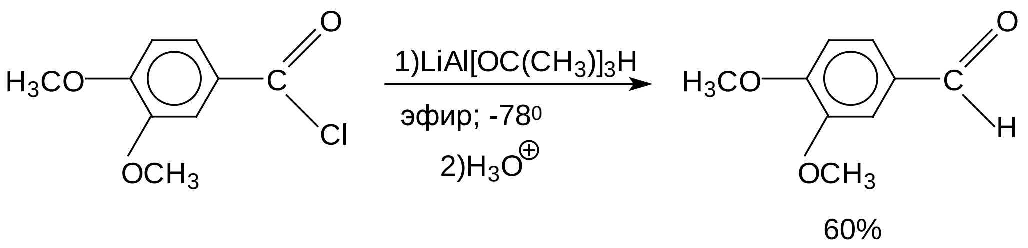
Восстановление ацилгалогенидов комплексными гидридами представляет собой разновидность реакции нуклеофильного замещения у ацильного атома углерода, где роль нуклеофильного агента играет гидрид-ион. В первой стадии восстановления RCOCl образуется альдегид, который затем присоединяет еще один гидрид-ион и восстанавливается до первичного спирта.

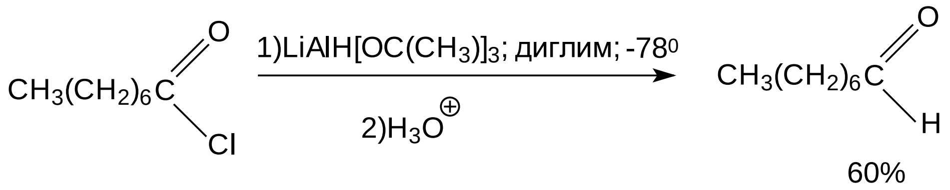


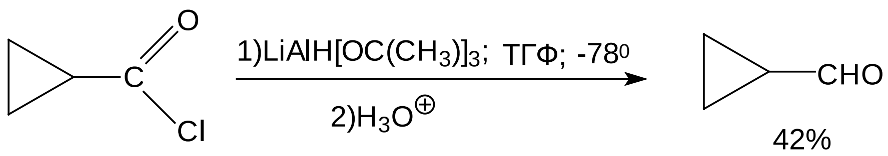
Алюмогидрид лития является эффективным донором гидрид-иона и обладает поэтому низкой селективностью. Он восстанавливает ацилгалогениды непосредственно до алкоголят-иона первичного спирта. Этот метод не имеет практического значения, поскольку карбоновые кислоты и сложные эфиры также восстанавливаются до первичных спиртов алюмогидридом лития. Значительно более интересен и важен в синтетическом отношении метод восстановления ацилгалогенидов до альдегидов. На этой промежуточной стадии реакцию можно остановить в том случае, если использовать более слабый и, следовательно, более селективный восстановитель. Таким агентом является три-*трет*-бутоксиалюмогидрид лития, который получается из $LiAlH_4$ и трех эквивалентов *трет*-бутилового спирта.

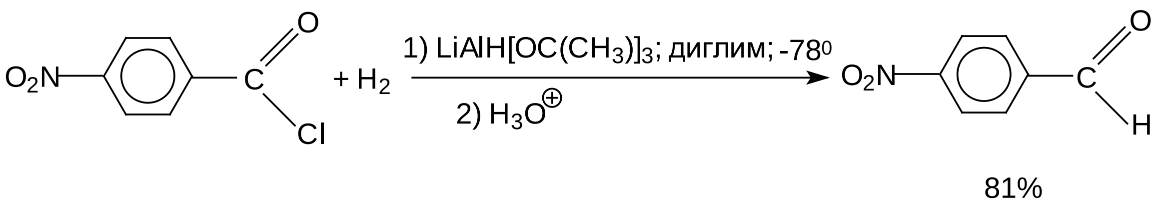
$$LiAlH_4 + 3(CH_3)_3COH \xrightarrow[\text{диглим}]{\text{эфир или}} LiAlH[OC(CH_3)]_3 + 3H_2$$

Этот реагент селективно восстанавливает ацилгалогениды алифатических и ароматических карбоновых кислот в эфире, ТГФ или диглиме до альдегидов. Для того, чтобы избежать дальнейшего восстановления альдегида, необходимо поддерживать низкую температуру -78°.

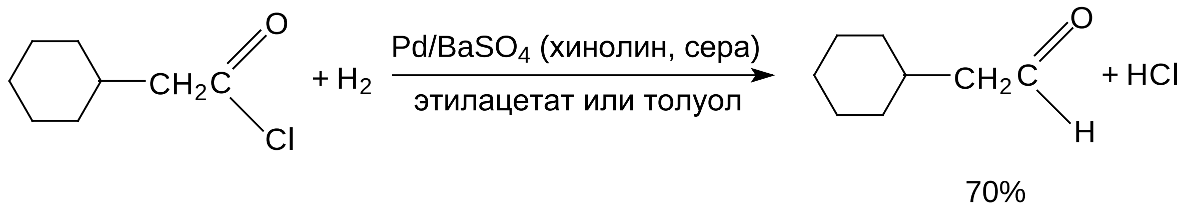




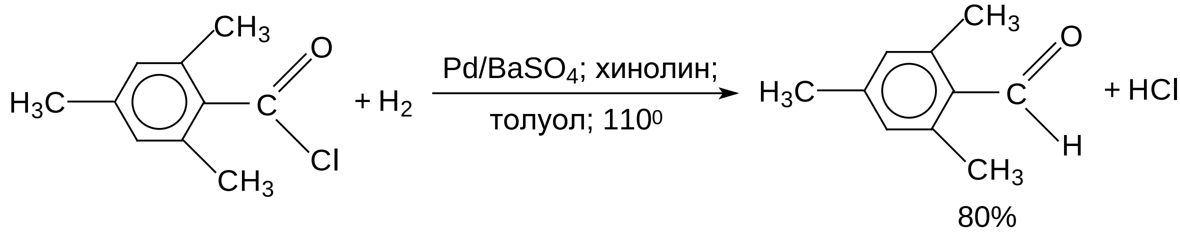




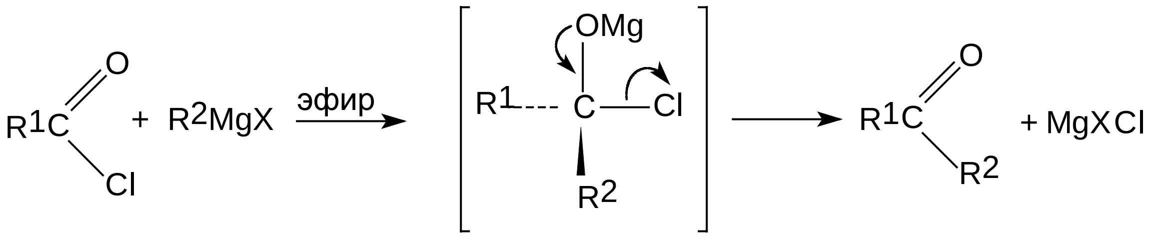
В более старом методе К. Розенмунда использовалось каталитическое восстановление ацилгалогенидов до альдегидов на $Pd/BaSO_4$, дезактивированном хинолином или серой.



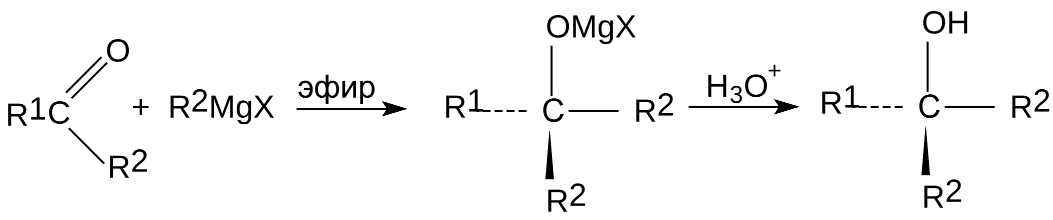
При восстановлении хлорангидридов до альдегидов по Розенмунду следует использовать строго эквивалентное количество водорода, которое определяют по выделяющемуся хлористому водороду.



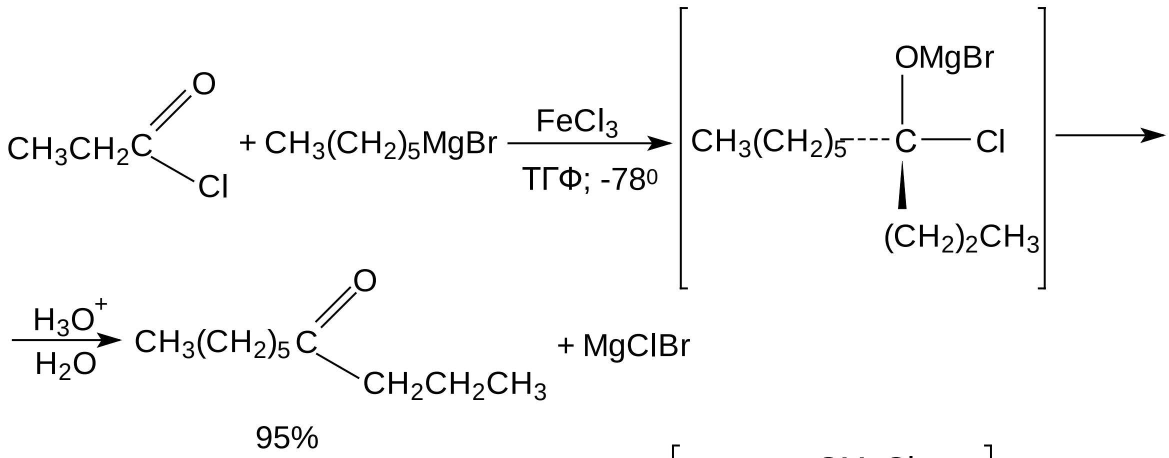
Д. <u>Реакции с металлоорганическими соединениями.</u> Магнийорганические соединения реагируют с ацилгалогенидами с образованием несимметричных кетонов или третичных спиртов. Первоначально магнийорганическое соединение присоединяется по карбонильной группе с образованием тетраэдрического интермедиата. Отщепление галогенида магния приводит к кетону.

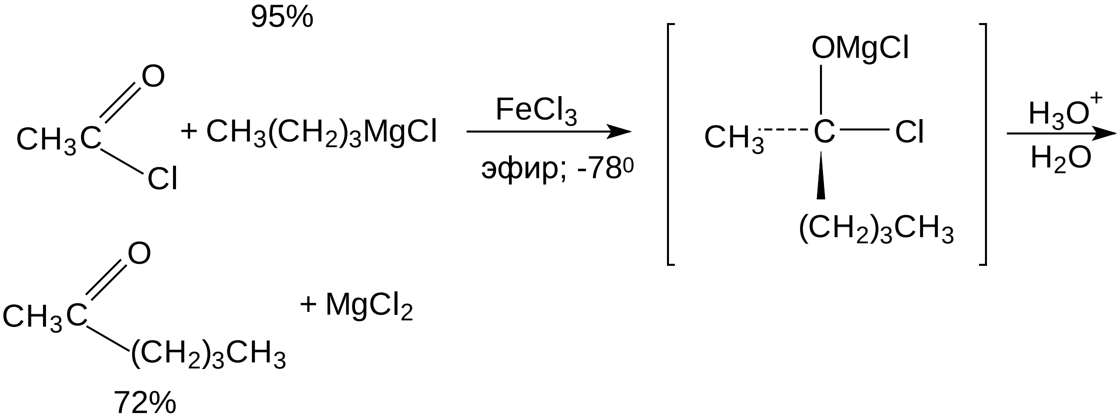


Кетон далее реагирует с магнийорганическим соединением (см. главу 19) с образованием третичных спиртов.

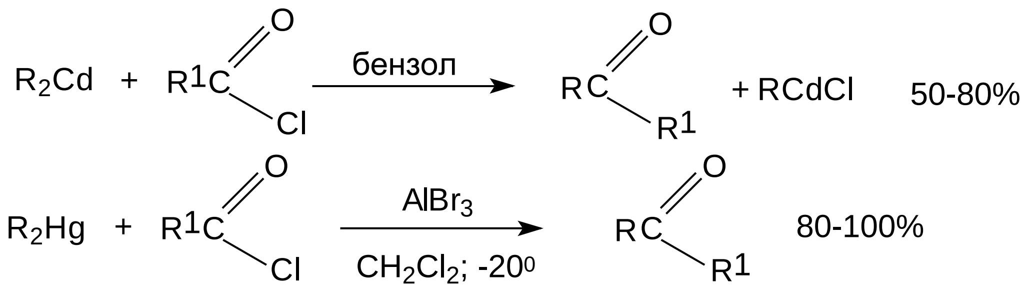


В течение многих лет считалось, что этот метод совершенно непригоден для получения кетонов, так как реакцию трудно остановить на первой стадии. Однако ацилгалогениды намного более реакционноспособны по сравнению с кетонами в отношении присоединения RMgX по карбонильной группе. Это обстоятельство учтено в усовершенствованном способе получения кетонов при взаимодействии магнийорганического соединения с избытком ацилгалогенида в присутствии безводного хлорида железа (III) в эфире или ТГФ при низкой температуре и при обратном порядке смешивания реагентов.



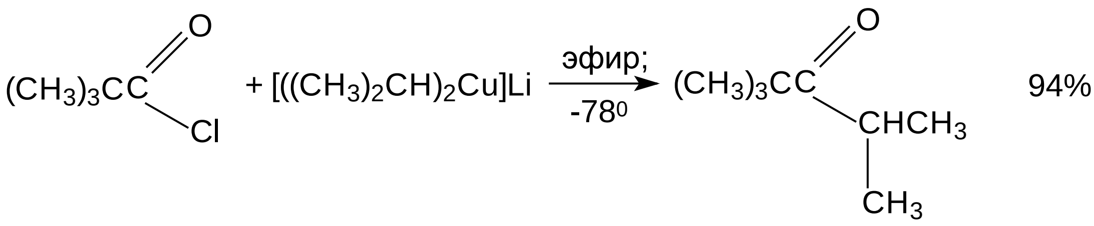


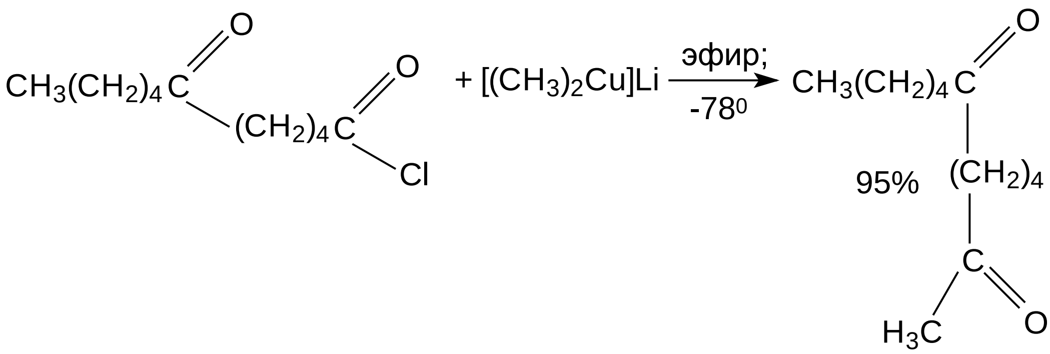
Для получения кетонов вместо реактивов Гриньяра целесообразно использовать кадмийорганические или ртутноорганические соединения с менее полярной связью углерод-кадмий и углерод-ртуть.



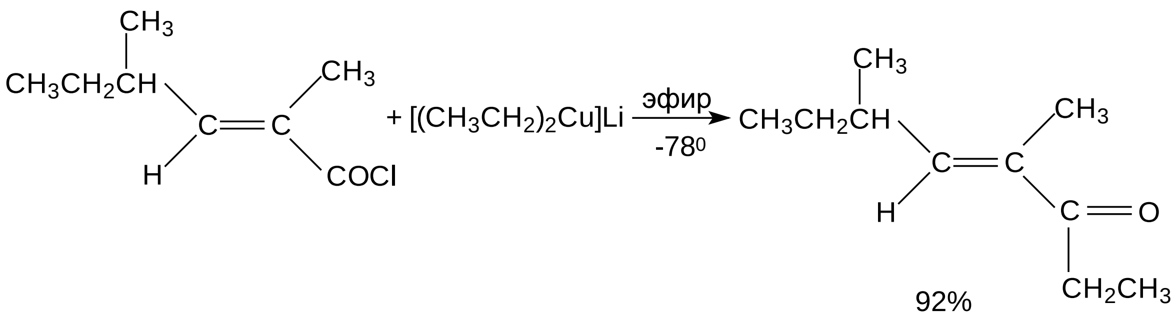
Органические соединения кадмия очень медленно реагируют с кетонами, что позволяет остановить реакцию на первой стадии.

Наиболее универсальным методом синтеза несимметричных кетонов с помощью металлоорганических соединений является ацилирование диалкил-, диарил- и диалкенилкупратов (см. главу 19). По селективности они намного превосходят и реактивы Гриньяра, и кадмийорганические соединения, а выходы несимметричных кетонов очень высоки и нередко близки к количественному.

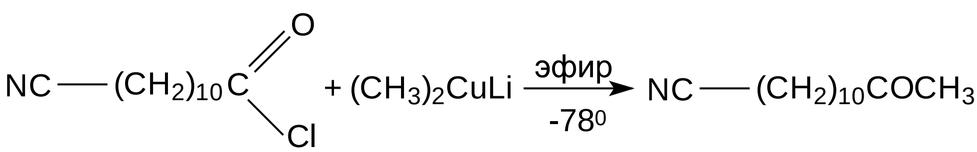




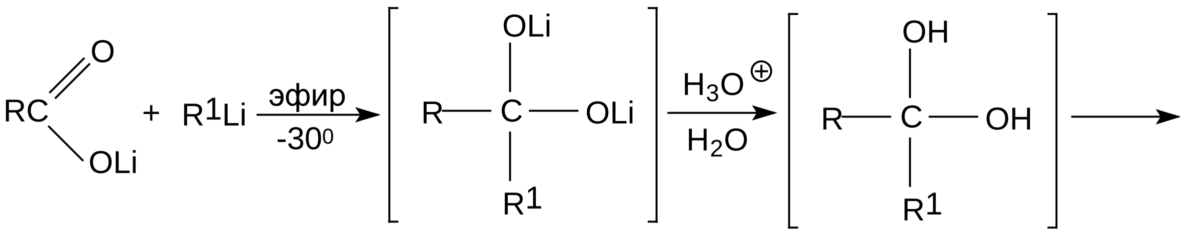
Конфигурация при двойной связи сохраняется в продукте реакции.



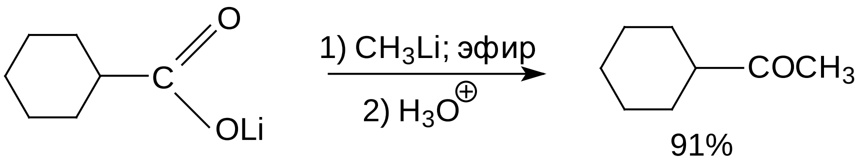
Диалкил- и диарилкупраты реагируют с ацилгалогенидами и ангидридами кислот, но не взаимодействуют со сложными эфирами, амидами и нитрилами. Это позволяет использовать купраты для синтеза кетонов, содержащих COOR и CN-группы.



Особое место в синтезе несимметричных кетонов с помощью металлоорганических соединений занимает реакция литийорганических соединений с солями карбоновых кислот. Соли карбоновых кислот представляют собой настолько слабые ацилирующие агенты, что реагируют только с такими сильнейшими нуклеофильными агентами как литийалкилы с образованием кетонов.

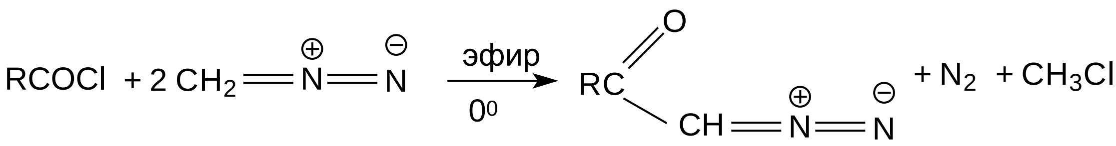




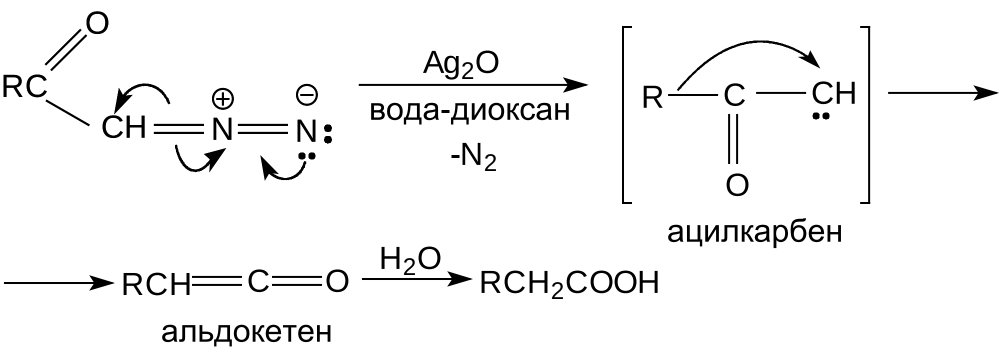


18.5.2. Реакция Ф. Арндта - Б. Эйстерта (1927 г.)

Эта реакция заключается в удлинении цепи углеводородного скелета карбоновой кислоты на один атом углерода. Ацилгалогениды реагируют с диазометаном как нуклеофильным агентом с образованием диазокетонов.

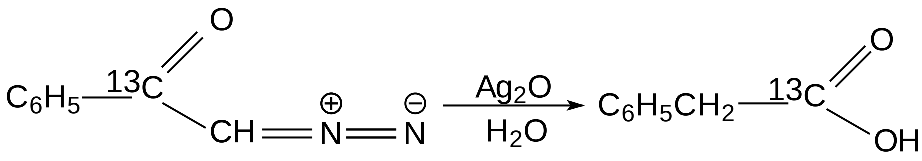


Для получения диазокетона хлорангидрид необходимо добавлять к двум молям эфирного раствора диазометана для того, чтобы второй моль диазометана связывал выделяющийся хлористый водород с образованием газообразного метилхлорида. Диазокетоны при нагревании с водной суспензией оксида серебра претерпевают перегруппировку, которую называют перегруппировкой Вольфа.



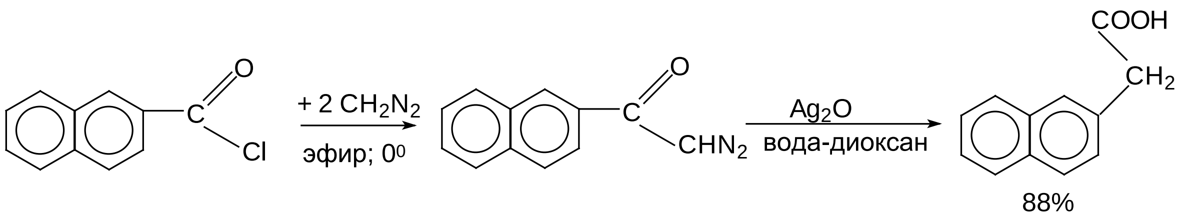
Предполагается. что в качестве интермедиата первоначально получается ацилкарбен, который подвергается анионотропной перегруппировке в кетен. Кетен был выделен в качестве промежуточного продукта перегруппировки в отсутствии воды. Диазокетон,

меченный изотопом ^{13}C в карбонильной группе, дает карбоновую кислоту, содержащую метку в карбоксильной группе.



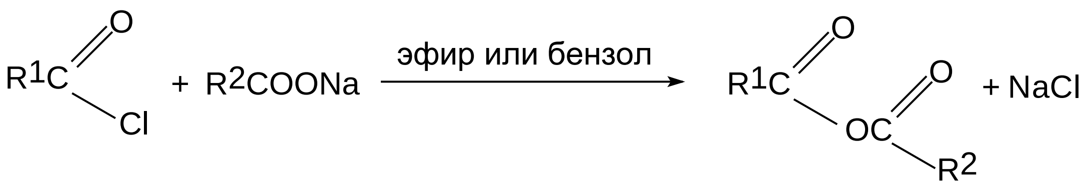
Если перегруппировку проводить не в воде, а в спирте, конечным продуктом оказывается сложный эфир. Мигрирующая группа может быть алкильной, арильной или алкенильной группой. Механизм перегруппировки Вольфа аналогичен перегруппировке Курциуса (глава 26).

Таким образом, в результате реакции Арндта-Эйстерта карбоновая кислота превращается в свой гомолог.



18.6. Ангидриды кислот

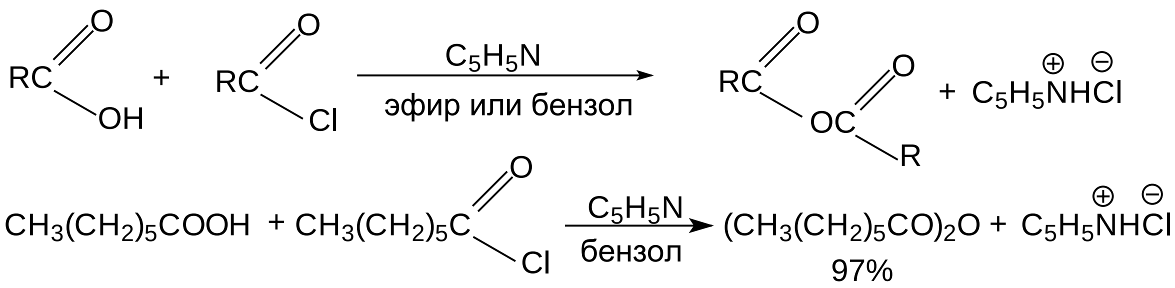
Существуют разнообразные методы получения ангидридов карбоновых кислот. Общий метод их получения заключается во взаимодействии ацилгалогенидов с солями карбоновых кислот, которые играют роль нуклеофильного агента.



$$C_6H_5CH_2COCl + C_6H_5CH_2COONa \xrightarrow[25^0]{\text{эфир}} (C_6H_5CH_2CO)_2O + NaCl$$

87%

Вместо солей карбоновых кислот удобнее использовать смесь самой карбоновой кислоты и третичного амина (пиридина, триэтиламина и др.).

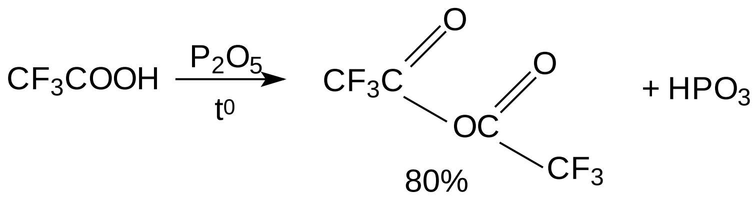


Ангидриды высших карбоновых кислот можно получать обменной реакцией карбоновых кислот с уксусным ангидридом.

$$RCOOH + (CH_3CO)_2 \xrightarrow{t^0} (RCO)_2O + 2\ CH_3COOH$$

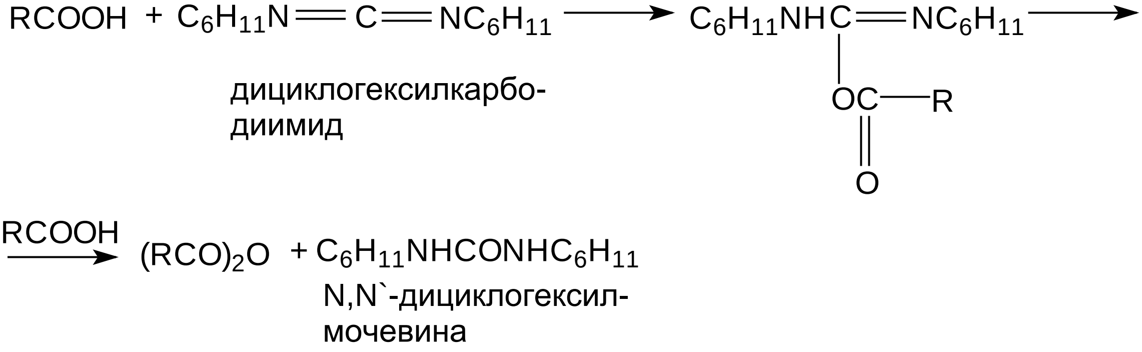
$$C_6H_5COOH + (CH_3CO)_2 \xrightarrow{t^0} \underset{74\%}{(C_6H_5CO)_2O} + 2\ CH_3COOH$$

Анигидриды кислот образуются при нагревании кислот с такими сильнейшими гидратирующими агентами как пятиокись фосфора. Этот метод очень удобен при получении ангидридов сильных кислот.

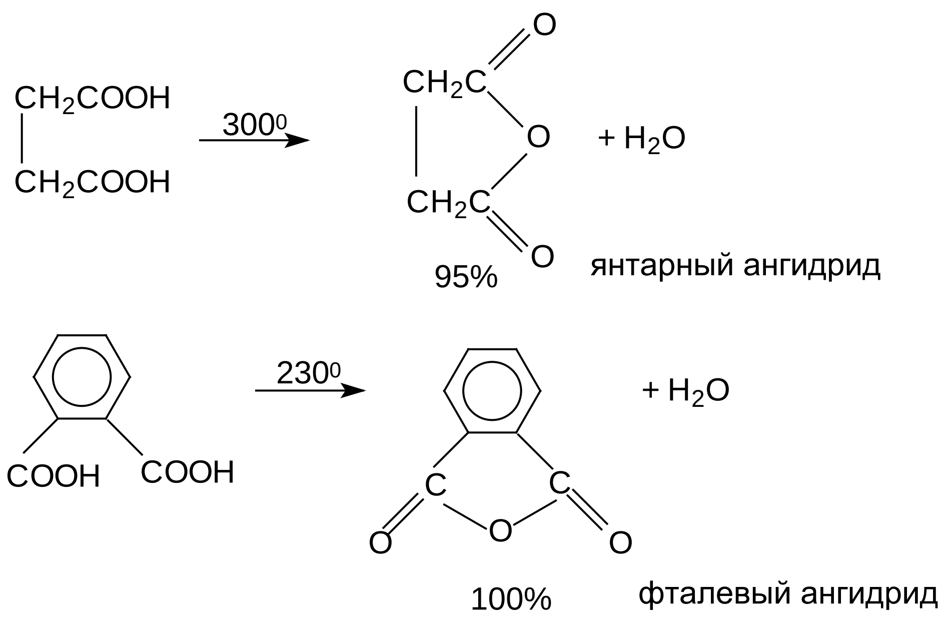


$$CF_3SO_3H \xrightarrow[t^0]{P_2O_5} \underset{72\%}{(CF_3SO_3)_2O} + HPO_3$$

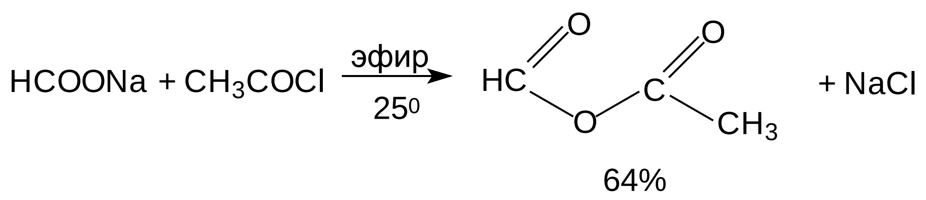
Лучшим, но наиболее дорогостоящим способом получения ангидридов является метод с использованием N,N-дициклогексилкарбодиимида.



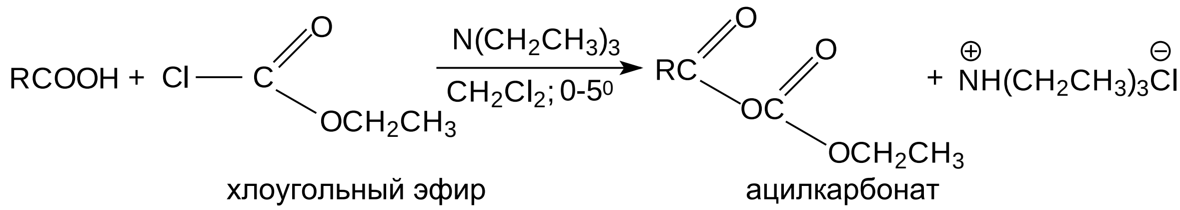
Циклические ангидриды некоторых дикарбоновых кислот образуются просто при нагревании. Это характерно, однако, только для получения ангидридов с пяти и шестичленными кольцами.

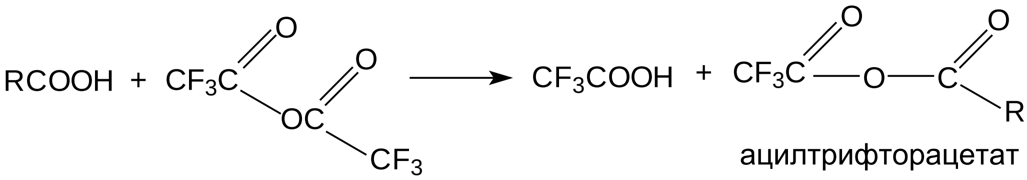


Некоторые из приведенных выше методов с успехом могут быть использованы и для синтеза смешанных ангидридов двух карбоновых кислот. Простейший стабильный смешанный ангидрид - ацетилформиат - ангидрид уксусной и муравьиной кислот - получается из формиата натрия и ацетилхлорида.

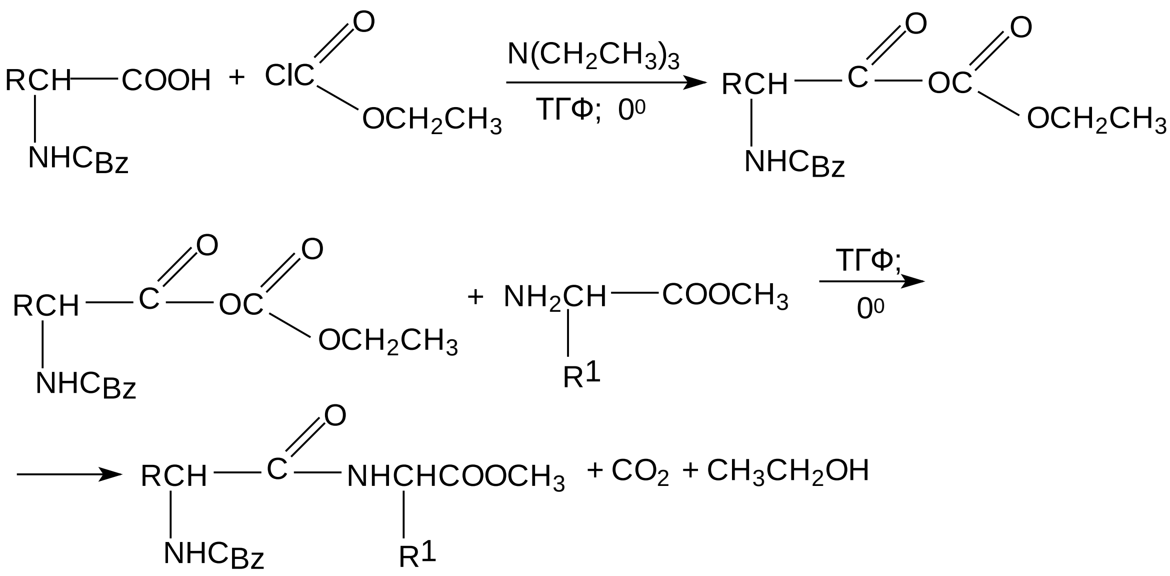


Другими стабильными смешанными ангидридами являются ацилтрифторацетаты и ацилкарбонаты.



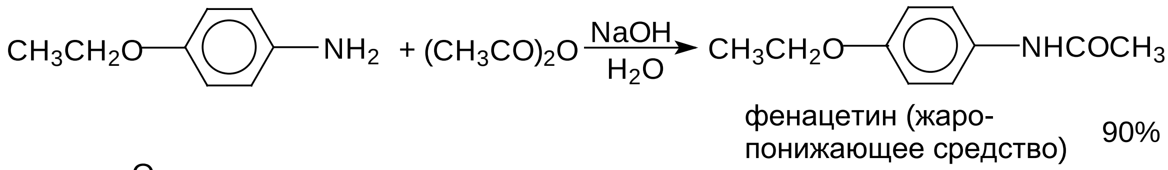


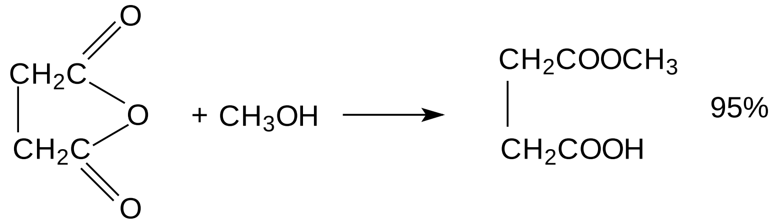
Эти реагенты представляют собой эффективные ацилирующие агенты. Ацилирование кислород-, углерод- и азотсодержащих нуклеофильных агентов осуществляется за счет ацильной группы более слабой кислоты, поэтому ацилкарбонаты нашли широкое применение в пептидном синтезе для связывания двух аминокислот или пептидов.



Ацетилформиат применяется для введения формильной группы.

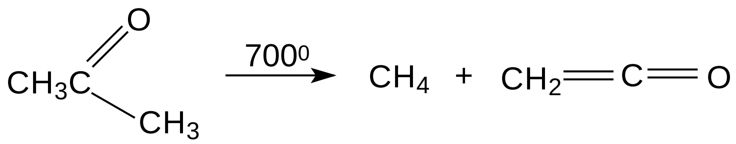
Свойства ангидридов кислот обсолютно аналогичны реакциям ацилгалогенидов. Для того, чтобы подчеркнуть их родство, приведем два наиболее типичных примера.



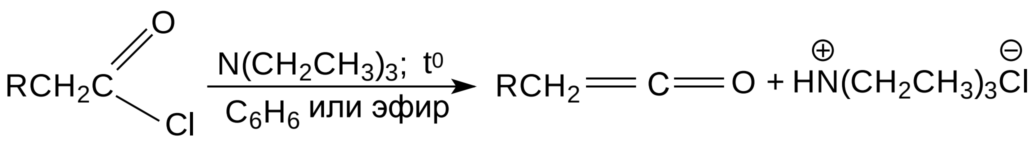


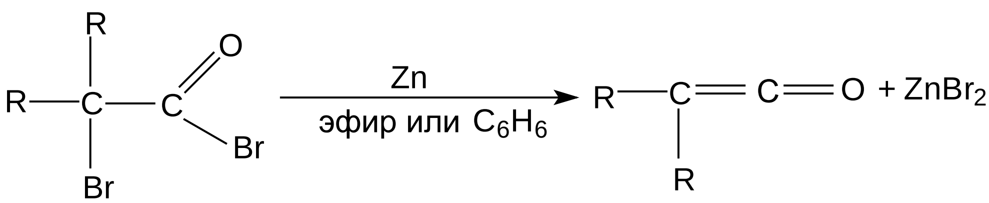
18.7. Кетены

Уксусной кислоте формально отвечают два ангидрида - уксусный ангидрид $(CH_3CO)_2O$ и продукт формальной дегидратации уксусной кислоты - кетен $CH_2=C=O$. Кетен можно рассматривать как кислородный аналог аллена $CH_2=C=CH_2$ (см. главу 7) или метиловый аналог двуокиси углерода O=C=O. Кетен получают в промышленном масштабе пиролизом ацетона при 700^0.

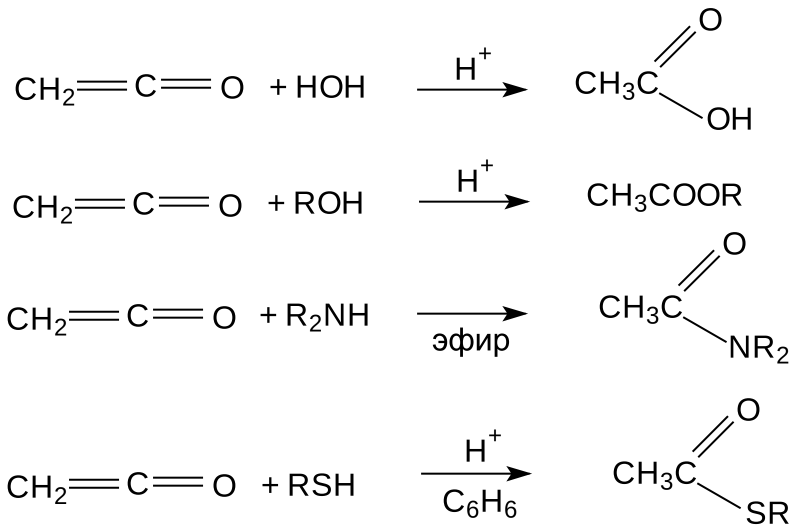


Общие методы получения гомологов кетенов: альдокетенов RCH=C=O и кетокетенов $R_2C=C=O$ основаны на дегидрогалогенировании ацилгалогенидов или дегалогенировании 2-галоалканонгалогенидов.

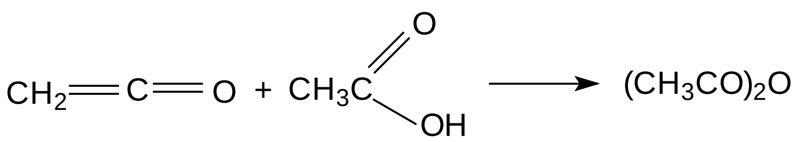




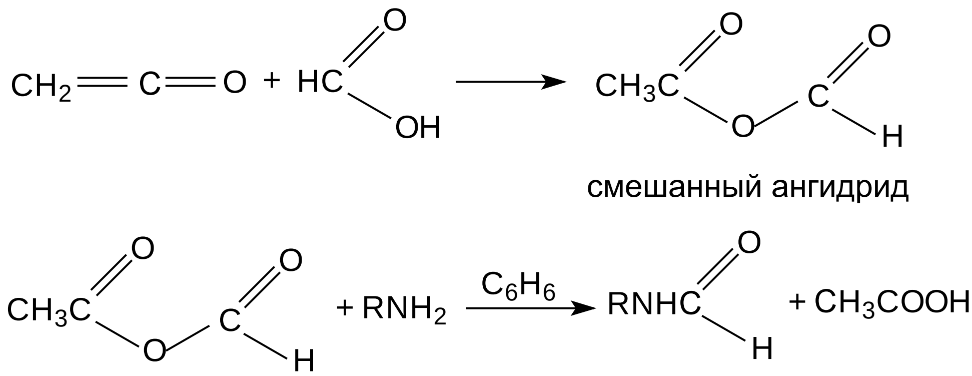
Кетены относятся к исключительно реакционноспособным карбонильным соединениям, содержащим электрофильный карбонильный углеродный атом. Они энергично взаимодействуют с водой, спиртами, тиолами, аминами и другими нуклеофильными агентами.



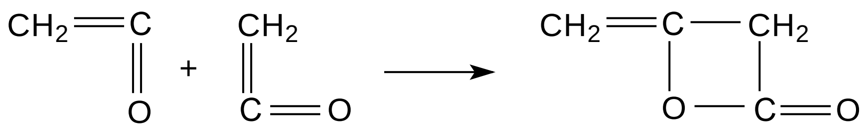
Уксусный ангидрид получают в промышленности при взаимодействии кетена с уксусной кислотой.



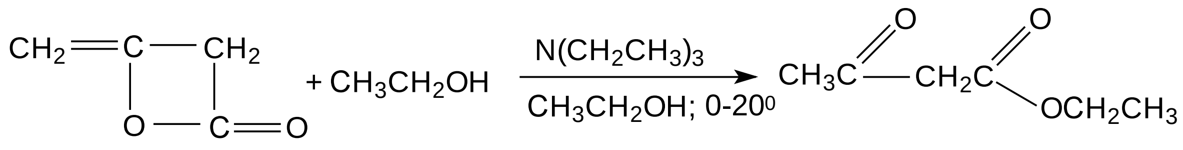
При взаимодействии кетена с муравьиной кислотой образуется стойкий смешанный ангидрид, который используют для введения формильной группы в спирты, тиолы и амины.



Кетен относительно стабилен только при низкой температуре, уже при -20^0C он димеризуется с образованием дикетена.



При взаимодействии дикетена со спиртами получаются эфиры ацетоуксусной кислоты.



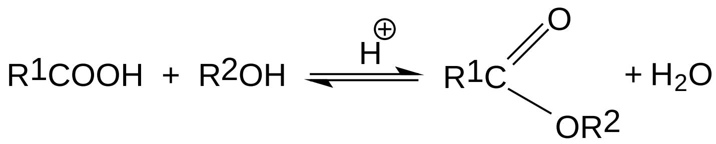
18.8. Сложные эфиры

Сложные эфиры представляют самую важную группу производных карбоновых кислот. Они используются в самых разнообразных органических реакциях и кроме того, сложные эфиры распространены в качестве природных продуктов. По существу все растительные и животные жиры и воск почти целиком состоят из сложных эфиров глицерина. Многие таннины представляют собой сложную смесь эфиров галловой кислоты и глюкозы, а сложные эфиры ароматических кислот и многоатомных фенолов входят в состав лишайников. Многие биологически активные вещества также содержат сложноэфирную группу. Синтетические полиэфиры - полиэтиленгликольтерефталат, и поликарбонаты находят разнообразное применение в текстильной промышленности и для производства “небьющихся” стекол.

18.8.1. Получение сложных эфиров

18.8.1.а. Этерификация карбоновых кислот

Наиболее общим методом получения сложных эфиров является прямая этерификация карбоновых кислот спиртами.



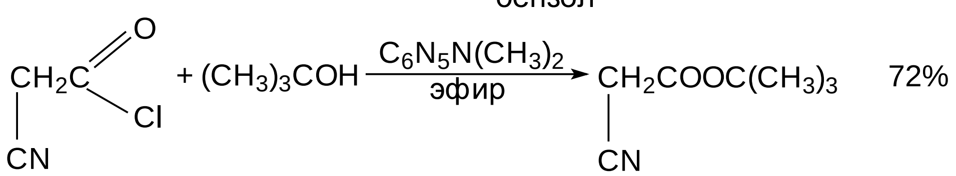
Существует огромное число разновидностей прямой этерификации карбоновых кислот, отличающихся друг от друга некоторыми характерными деталями. Одним из старых и распространенных методов остается этерификация по Э. Фишеру (1895 г.). Смесь карбоновой кислоты и большого избытка безводного спирта, содержащего хлористый водород, серную или n-толуолсульфокислоту, выдерживают в течение нескольких часов при 70-80°С. Избыток спирта смещает равновесие в сторону

образования сложного эфира. Метод Фишера применяется для получения сложных эфиров метилового, этилового и других низших спиртов. В других случаях эффективна модификация этого метода, где в качестве растворителя используют бензол или толуол с азеотропной отгонкой воды в приборе Дина-Старка. Катализатором в этом случае служит эфират трехфтористого бора, *n*-толуолсульфокислота или различные сильнокислые катионообменные смолы. Воду можно также связывать с помощью молекулярных сит - цеолитов 3 $\mathring{A}$ и 4 $\mathring{A}$. Прямая этерификация карбоновых кислот дает наилучшие результаты в случае первичных спиртов, выход сложного эфира сильно снижается для вторичных спиртов, а для получения сложных эфиров третичных спиртов этот метод практически совершенно непригоден. Сложные эфиры вторичных и третичных спиртов следует получать ацилированием этих спиртов с помощью ацилгалогенидов или ангидридов в присутствии третичного амина - пиридина, 4-диалкиламинопиридина, N,N-диметиланилина, описанным в предыдущем разделе этой главы. В особо важных случаях для этерификации спиртов целесообразно использовать описанные выше смешанные ангидриды карбоновых кислот с трифторуксусной кислотой или хлоругольным эфиром в очень мягких условиях при -20°С. Для иллюстрации приведем некоторые типичные примеры этерификации.

$$CH_3(CH_2)_7COOH + CH_3OH \xrightarrow[CH_3OH]{\text{цеолит } 3\mathring{A};\ H_2SO_4} CH_3(CH_2)_7COOCH_3 \quad 96\%$$

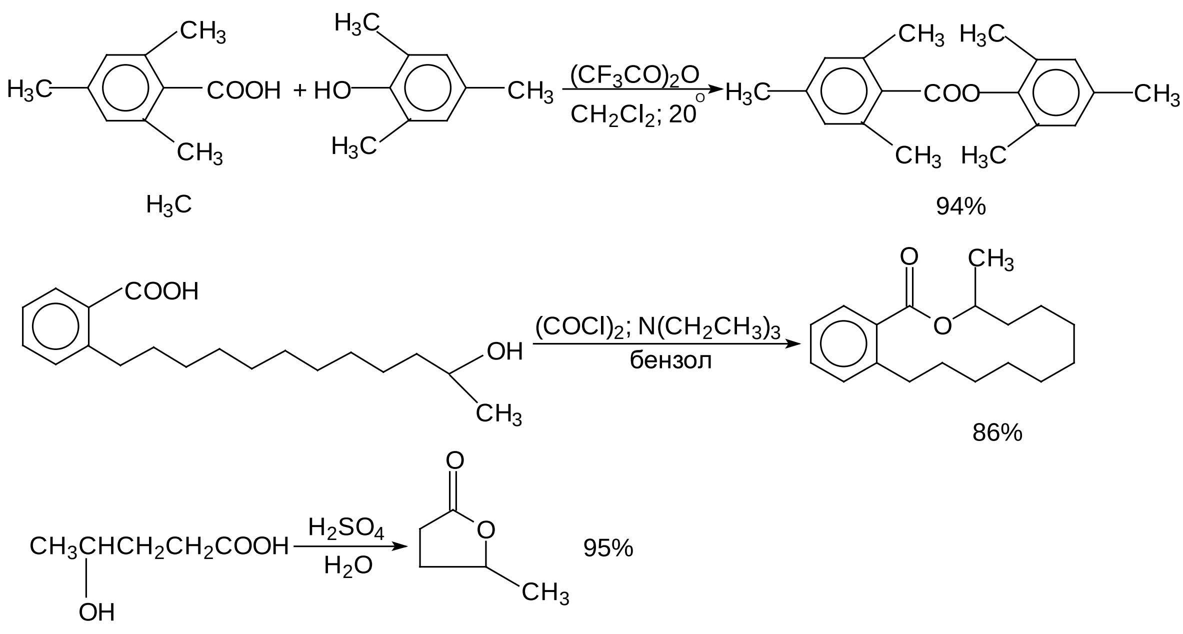
$$C_6H_5CHCOOH + CH_3CH_2OH \xrightarrow[CH_3CH_2OH]{HCl} C_6H_5CH_2COOCH_2CH_3 \quad 85\%$$

$$HOOC(CH_2)_4COOH + 2CH_3CH_2OH \xrightarrow[\text{бензол}]{80^{o}} CH_3CH_2OOC(CH_2)_4COOCH_2CH_3 \quad 95\%$$



$$CH_3(CH_2)_5COOH + CH_3OH \xrightarrow{CH_3OH \bullet BF_3} CH_3(CH_2)_5COOCH_3 \quad 93\%$$

Циклические сложные эфиры называются лактонами. Они получаются при внутримолекулярной этерификации оксикислот. Особенно легко получаются пяти- и шестизвенные γ- и δ-лактоны при циклизации γ- и δ-оксикислот в кислой среде.

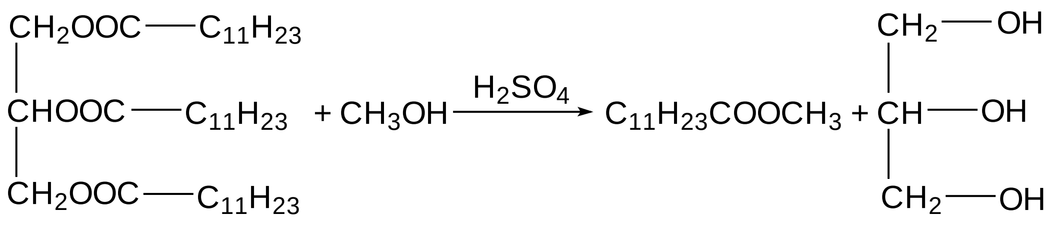


18.8.1.б. Реакции переэтерификации

Сложные эфиры могут быть получены с помощью переэтерификации, катализируемой кислотами или основаниями. Смесь сложного эфира и большого избытка спирта нагревают в присутствии кислотного или основного катализатора.

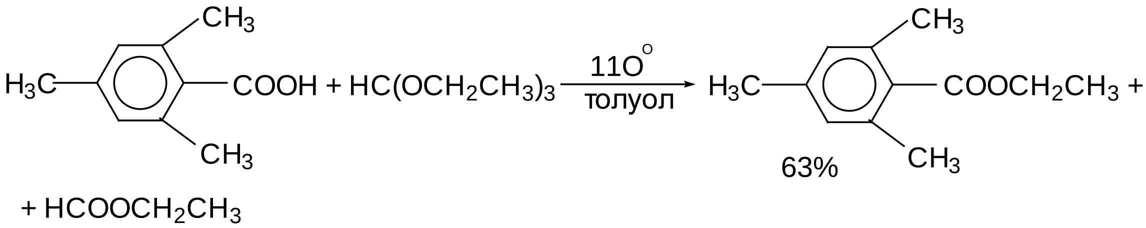
$$R^1COOR^2 + R^3OH \xrightarrow{H_2SO_4} R^1COOR^3 + R^2OH$$

Реакция имеет практическое значение только в том случае, когда оба сложных эфира можно легко разделить перегонкой. Этот метод особенно полезен для получения метиловых и этиловых эфиров высших карбоновых кислот при переэтерификации жиров, а также для синтеза сложных эфиров третичных спиртов.



$$RCOOCH_3 + (CH_3)_3COH \xrightarrow[\text{бензол}]{(CH_3)_3COK} RCOOC(CH_3)_3 + CH_3OH$$

Исключительно удобный путь синтеза сложных эфиров в нейтральных условиях состоит в этерификации карбоновых кислот с помощью ортомуравьиного эфира или диэтилацеталя диметилформамида.



$$C_6H_5COOH + (CH_3)_2N\text{—}CH(OCH_2CH_3)_2 \xrightarrow[80^\circ]{\text{бензол}} C_6H_5COOCH_2CH_3 + CH_3CH_2OH +$$
$$+ HCON(CH_3)_2 \qquad\qquad 90\%$$

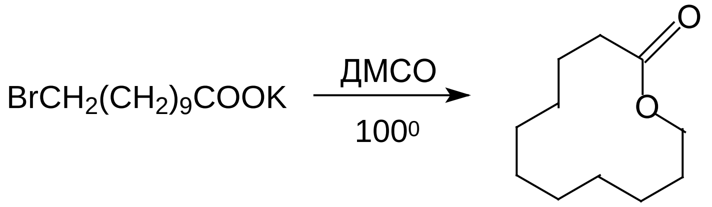
Синтетические возможности этого метода ограничиваются только доступностью исходных реагентов, поэтому практически он применим только для получения метиловых и этиловых эфиров.

18.8.1.в. Алкилирование карбоксилат-ионов

Нуклеофильное S_N2 -замещение галогена в первичных и вторичных алкилгалогенидах под действием карбоксилат-иона в качестве нуклеофильного реагента широко используется сейчас для получения сложных эфиров. Ранее эта обычная реакция бимолекулярного нуклеофильного замещения имела крайне ограниченную область применения из-за низкого выхода сложных эфиров в протонных растворителях (вода, спирты), где карбоксилат-ион сильно сольватирован с помощью водородной связи и поэтому обладает низкой реакционной способностью. Метод межфазного катализа (см. гл.9) позволяет устранить этот недостаток за счет растворимости тетраалкиламмониевых солей карбоновых кислот в полярных и малополярных апротонных растворителях, и в настоящее время этот способ часто применяется для получения сложных эфиров самых разнообразных, в том числе и пространственно затрудненных кислот, где он особенно полезен. В качестве катализаторов межфазного переноса целесообразно использовать 18-краун-6-полиэфир.

$$CH_3CH_2COONa + \text{н. } CH_3(CH_2)_3Cl \xrightarrow[\text{н. } C_4H_9\overset{\oplus}{N}(CH_2CH_3)_3\overset{\ominus}{Cl}\text{; NaI; }20^0]{\text{ацетон или ацетонитрил}} CH_3CH_2COO(CH_2)_3CH_3 \quad 87\%$$

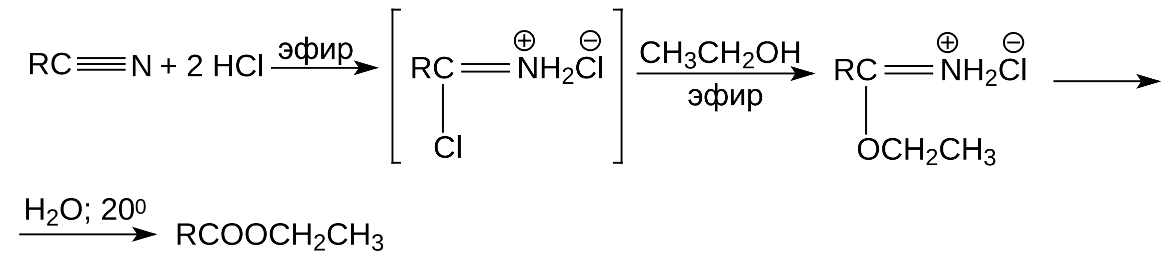
$$(CH_3)_3CCOOK + BrCH_2COC_6H_5 \xrightarrow[\text{18-краун-6}]{\text{бензол}} (CH_3)_3CCOOCH_2COC_6H_5 \quad 95\%$$

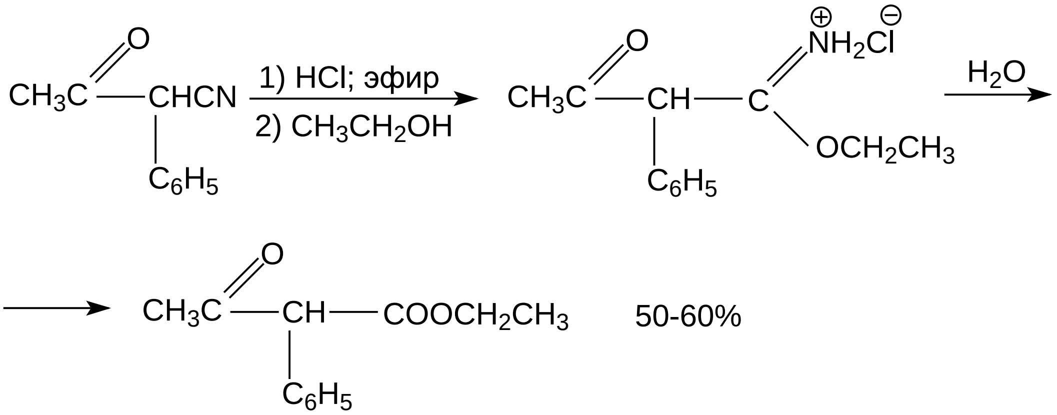


89%

18.8.1.г. Алкоголиз нитрилов

Катализируемый кислотами алкоголиз нитрилов является хорошим и легко доступным способом создания сложноэфирной группы. Обычно из нитрила и сухого газообразного хлористого водорода в эфире после добавления спирта получается гидрохлорид имидоэфира, который выделяют в индивидуальном виде, а затем после гидролиза превращают в эфир.



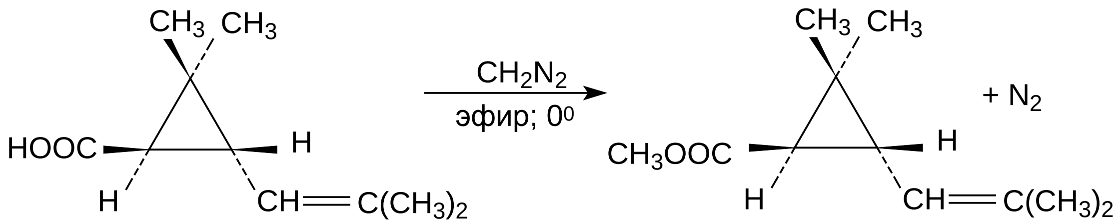


18.8.1.д. Метилирование карбоновых кислот диазометаном

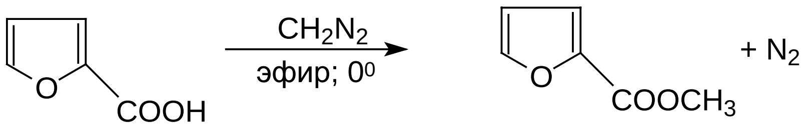
Лучшим, но и самым дорогостоящим методом получения метиловых эфиров, является открытая Г. Пехманом в 1894 году этерификация карбоновых кислот диазометаном.

$$RCOOH + CH_2{=}\overset{\oplus}{N}{=}\overset{\ominus}{N} \xrightarrow[-10^0\text{-}0^0]{\text{эфир}} RCOOCH_3 + N_2$$

Метиловый эфир образуется в исключительно мягких условиях практически с количественным выходом.



хризантемовая кислота — 87%



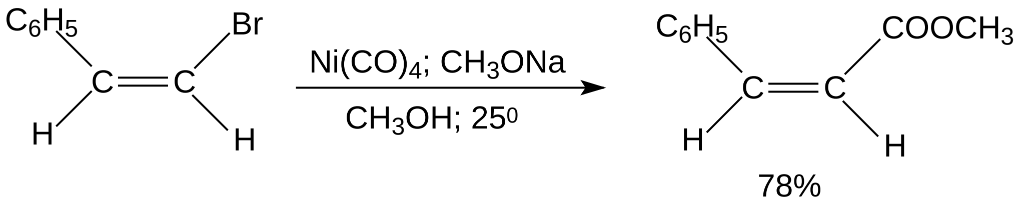
пирослизевая кислота — 91%

$$CH_3{-}C{\equiv}C{-}COOH + CH_2N_2 \xrightarrow{\text{эфир; } 0^0} CH_3{-}C{\equiv}C{-}COOCH_3 + N_2$$

80%

18.8.1.е. Алкоксикарбонилирование алкилгалогенидов и винилгалогенидов

Современные методы синтеза сложных эфиров основаны на широком использовании гомогенного металлокомплексного катализа, где исходными соединениями являются алкилгалогениды, винилгалогениды и арилгалогениды. Винил- и арилгалогениды вступают в реакцию с тетракарбонилом никеля и метанолом в присутствии метилата натрия, образуя метиловые эфиры с вполне удовлетворительным выходом.



Для алкилгалогенидов можно использовать ту же самую каталитическую систему, но в качестве основания более эффективен трет-бутилат калия.

$$RI \xrightarrow[(CH_3)_3COH;\ 50^0]{Ni(CO)_4;\ (CH_3)_3COK} RCOOC(CH_3)_3$$

Алкоксикарбонилирование арил- , винил- и бензилгалогенидов катализируется также и фосфиновыми комплексами Pd(II) в присутствии третичного амина.

$$CH_2{=}CHBr + CO + ROH \xrightarrow[100^0]{R_3N;\ Pd[P(C_6H_5)_3]_2Cl_2} CH_2{=}CHCOOR$$

18.8.2. Гидролиз сложных эфиров

Гидролиз сложных эфиров катализируется как кислотами, так и основаниями. Кислотный гидролиз сложных эфиров проводят обычно при нагревании с соляной или серной кислотой в водной или водно-спиртовой среде. В органическом синтезе кислотный гидролиз сложных эфиров чаще всего применяется для моно- и диалкилзамещенных малоновых эфиров (глава 17). Моно- и дизамещенные производные малонового эфира при кипячении с концентрированной соляной кислотой подвергается гидролизу с последующим декарбоксилированием.

$$(CH_3)_2CH{-}CH(COOCH_2CH_3)_2 \xrightarrow[115^0]{\text{конц. HCl}} (CH_3)_2CHCH_2COOH + CH_3CH_2OH$$

75%

Для гидролиза, катализируемого основанием, обычно используют водный или водно-спиртовой раствор NaOH или KOH. Наилучшие результаты достигаются при применении тонкой суспензии гидроксида калия в ДМСО, содержащем небольшое количество воды.

$$CH_3(CH_2)_8CH(CH_3)-COOCH_3 + KOH \xrightarrow{\text{спирт-вода (9 : 1); } 80^0}$$

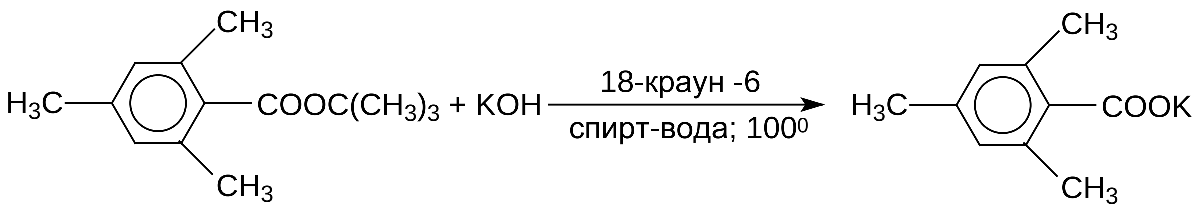
$$\longrightarrow CH_3(CH_2)_8CH(CH_3)-COOK + CH_3OH \quad 70\text{-}80\%$$

$$м\text{-}NO_2C_6H_4COOCH_2CH_3 \xrightarrow[H_2O;\ 100^0]{NaOH} м\text{-}NO_2C_6H_4COONa \quad 90\text{-}96\%$$

$$[(CH_3)_2CH]_3CCOOCH_3 \xrightarrow[\text{ДМСО-}H_2O;\ 100^0]{KOH} [(CH_3)_2CH]_3CCOOK$$

73%

Последний способ предпочтителен для омыления сложных эфиров пространственно-затрудненных кислот, другой модификацией этого метода является щелочной гидролиз пространственно-затрудненных сложных эфиров в присутствии 18-краун-6-полиэфира:

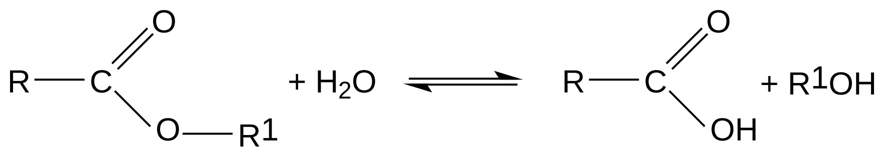


80%

Для препаративных целей гидролиз, катализируемый основанием, имеет ряд очевидных преимуществ по сравнению с кислотным гидролизом. Скорость основного гидролиза сложных эфиров, как правило в тысячу раз выше, чем при кислотном катализе. Гидролиз в кислой среде является обратимым процессом, в отличие от гидролиза в присутствии основания, который необратим.

18.8.2.а. Механизмы гидролиза сложных эфиров

Гидролиз сложных эфиров чистой водой в большинстве случаев обратимая реакция, приводящая к равновесной смеси карбоновой кислоты и исходного сложного эфира:



Эта реакция в кислой и щелочной средах сильно ускоряется, что связано с кислотно-основным катализом (гл. 3).

Согласно К. Ингольду механизмы гидролиза сложных эфиров классифицируются по следующим критериям:

(1) Тип катализа: кислотный (символ А) или основной (символ В);

(2) Тип расщепления, показывающий, какая из двух σ-связей С-О в сложном эфире расщепляется в результате реакции: ацил-кислород (индекс АС) или алкил-кислород (индекс AL):



ацил-кислородное расщепление (AC)

алкил-кислородное расщепление (AL)

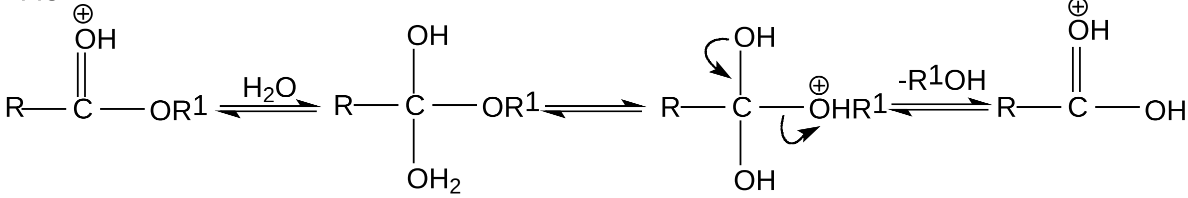
(3) Молекулярность реакции (1 или 2).

Из этих трех критериев можно составить восемь различных комбинаций, которые приведены на схеме 18.1.

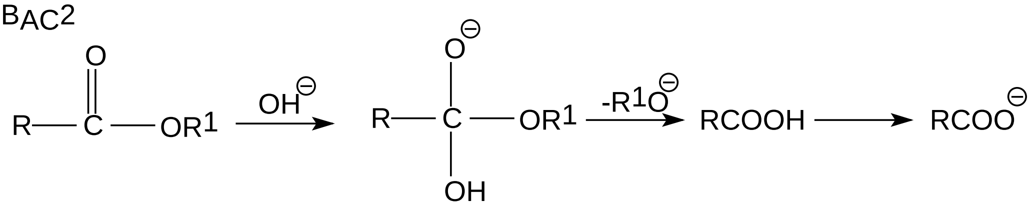
Схема 18.1.

Классификация механизмов гидролиза сложных эфиров по Ингольду

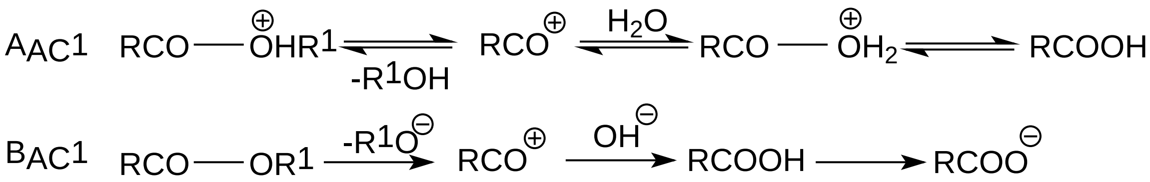
$A_{AC}2$



$B_{AC}2$

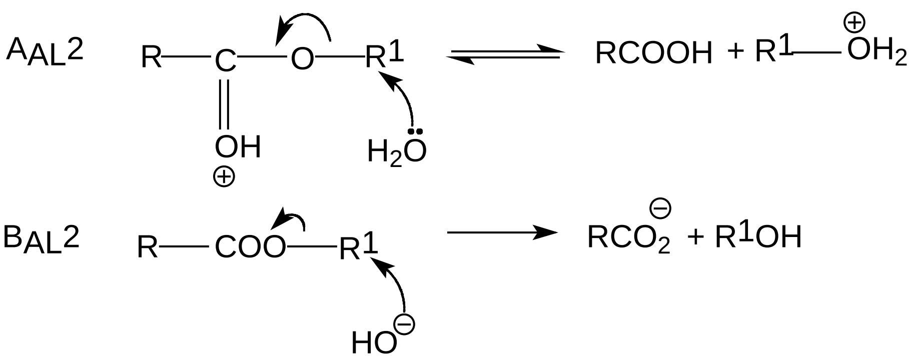


Это наиболее часто встречающиеся механизмы. Щелочное омыление практически всегда относится к типу $B_{AC}2$. Кислотный гидролиз (а также этерификация) в большинстве случаев имеет механизм $A_{AC}2$.

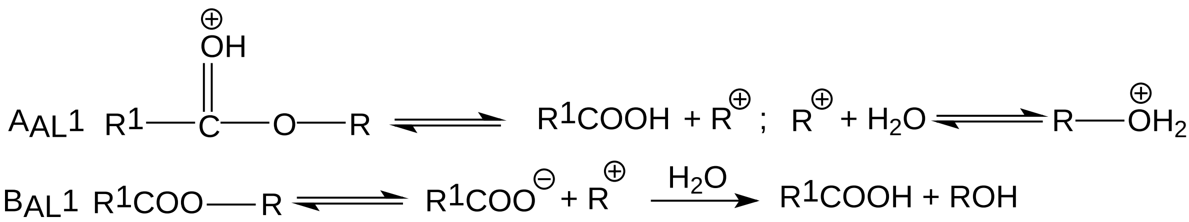


Механизм $A_{AC}1$ обычно наблюдается только в сильно кислых растворах (например, в конц. H_2SO_4), и особенно часто для эфиров пространственно затрудненных ароматических кислот.

Механизм $B_{AC}1$ пока неизвестен.

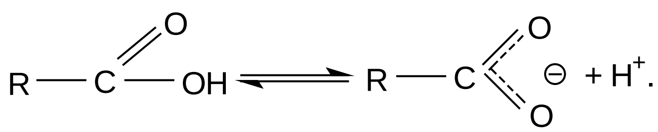


Механизм $B_{AL}2$ найден только в случае исключительно сильного пространственно экранированных ацильных групп и нейтрального гидролиза β-лактонов. Механизм $A_{AL}2$ пока неизвестен.



По механизму $A_{AL}1$ обычно реагируют третично-алкильные сложные эфиры в нейтральной или кислой среде. Эти же субстраты в подобных условиях могут реагировать по механизму $B_{AL}1$, однако при переходе в чуть более щелочную среду механизм $B_{AL}1$ сейчас же сменяется на механизм $B_{AC}2$.

Как видно из схемы 18.1, реакции, катализируемые кислотами, обратимы, и из принципа микроскопической обратимости (гл.2) следует, что и катализируемая кислотами этерификация тоже протекает по подобным механизмам. Однако при катализе основаниями равновесие сдвинуто в сторону гидролиза (омыления), поскольку равновесие сдвигается вследствие ионизации карбоновой кислоты. Согласно приведенной схеме в случае механизма $A_{AC}1$ группы COOR и COOH протонируются по алкоксильному или гидроксильному атому кислорода. Вообще говоря, с точки зрения термодинамики более выгодно протонирование карбонильного кислорода, группы C=O, т.к. в этом случае положительный заряд может делокализоваться между обоими атомами кислорода:



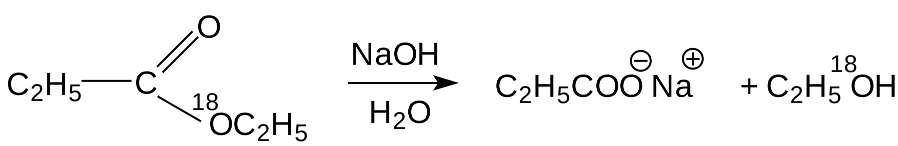
Тем не менее в небольших количествах в растворе содержится и таутомерный катион - необходимый интермедиат в механизме $A_{AC}1$. Оба B1 - механизма (из которых $B_{AC}1$ неизвестен) на самом деле вовсе не каталитические, ибо в начале происходит диссоциация нейтрального эфира.

Из восьми ингольдовских механизмов экспериментально доказаны лишь шесть.

18.8.2.б. Механизмы $A_{AC}2$ и $B_{AC}2$

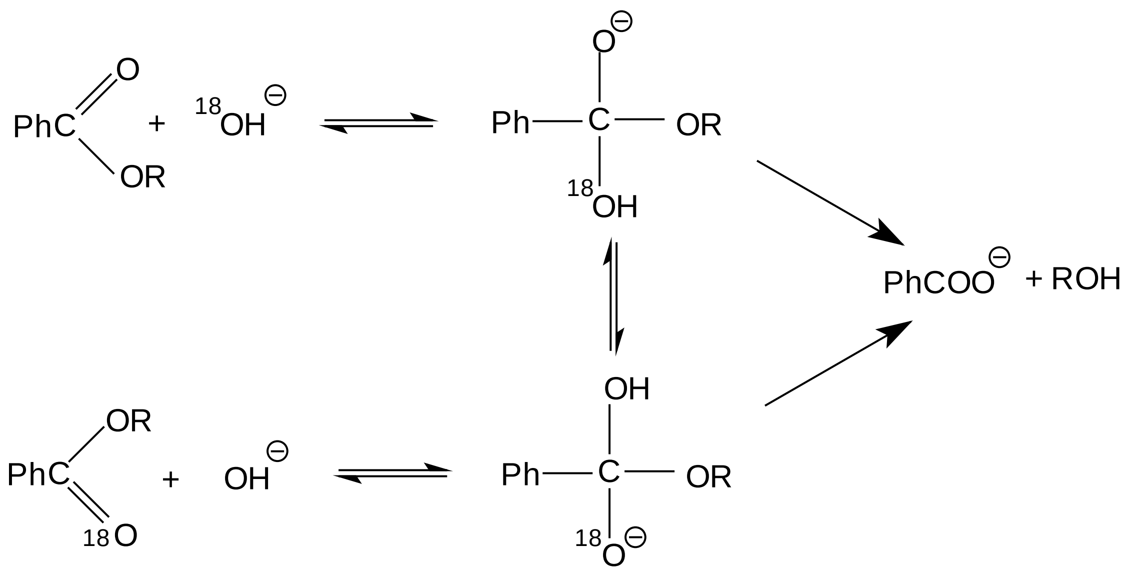
Подавляющее большинство сложных эфиров предпочитает гидролизоваться по механизму $A_{AC}2$ или $B_{AC}2$. В основных чертах механизм таких реакций хорошо исследован, хотя все же остаются некоторые сомнения в тонкостях катализа.

Получены веские доказательства в пользу ацил-кислородного расщепления. Так, гидролиз сложных эфиров с использованием $H_2{}^{18}O$ в основном приводит к меченой карбоновой кислоте и немеченому спирту (М. Поляньи), а гидролиз этилпропионата, меченого изотопом ^{18}O по эфирному кислороду, - наоборот, к немеченой кислоте и меченому спирту (Д.Н. Курсанов).



Гидролиз сложных эфиров оптически активных спиртов дает спирты, в которых стереохимическая конфигурация сохраняется. Сложные эфиры аллиловых и неопентилового спирта при гидролизе не перегруппировываются. Ясно, что эти факты говорят о том, что связь алкил-кислород в этих реакциях не затрагивается.

В качестве промежуточных продуктов в реакциях $A_{AC}2$ и $B_{AC}2$ образуются тетраэдрические соединения, имеющие положительный или отрицательный заряд (схема 18.1). Двухстадийный механизм с дискретным интермедиатом доказан изучением изотопного обмена ^{18}O (М. Бендер, 1951), в ходе которого было установлено, что при гидролизе алкилбензоатов в $H_2{}^{18}O$ определенное содержание радиоактивного кислорода обнаруживается в непрореагировавшем сложном эфире. Это означает, что, например, для щелочного катализа, необходимо предположить следующую схему обмена:



Ключевой стадией является перенос протона между двумя изотопически различными тетраэдрическими интермедиатами. Хотя это и быстрый процесс, он не мог бы осуществляться, если бы тетраэдрический анион был не интермедиатом, а переходным состоянием с бесконечно малым временем существования.

Гидролиз по механизму $B_{AC}2$ в заметной степени ускоряется электроноакцепторными заместителями в кислотной части эфира, стабилизирующими отрицательный заряд в интермедиате. Так, скорость омыления эфиров замещенных бензойных кислот подчиняется уравнению Гаммета ($\rho = 2.5$). С другой стороны, скорость $A_{AC}2$ - гидролиза практически не зависит от природы

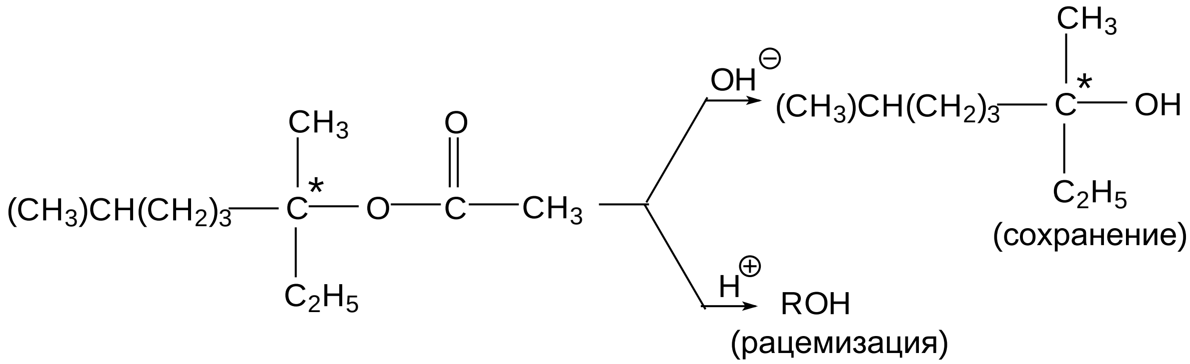
заместителя; это связано с тем, что, например, электронодонорные группы увеличивают степень протонирования эфира, но в то же время замедляют нуклеофильную атаку. Аналогично, заместители в арильной группе феноловых эфиров алифатических кислот гораздо сильнее влияют на щелочной гидролиз (обычно $\rho \approx 1,2$), чем на кислотный ($\rho \approx -0,2$).

18.8.2.в. AL - Механизмы

Гидролиз по любому из AL - механизмов по существу представляет собой нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода, в котором уходящей группой является или карбоксилат-анион (B_{AL}), или нейтральная молекула карбоновой кислоты (A_{AL}).

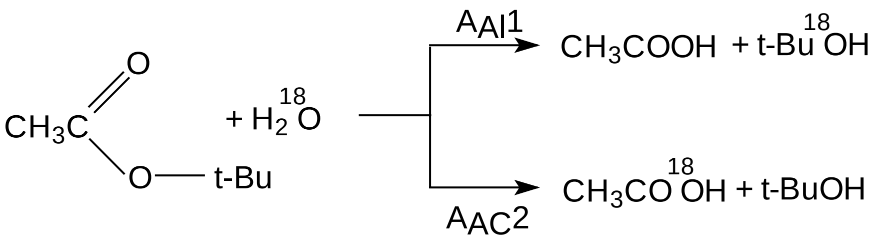
Мономолекулярные реакции такого типа обычно характерны для трет.-алкиловых эфиров и аналогичных им субстратов, которые могут диссоциировать с образованием относительно стабильных карбокатионов. В водных растворах кислот это совершенно нормальный путь реакции. Стадия диссоциации протонированного *трет*-алкилового эфира хотя и является лимитирующей скорость, но идет очень быстро. Например, скорость гидролиза *трет*-бутилацетата в 20%-ной H_2SO_4 так велика, что ее нельзя измерить, несмотря на то, что исходный эфир в такой среде протонирован в очень слабой степени.

Сложные эфиры уксусной кислоты и оптически активных третичных спиртов гидролизуются в щелочном растворе с сохранением конфигурации по двухстадийному механизму $B_{AC}2$, но в разбавленной кислоте получается сильно рацемизованные спирты, в соответствии с механизмом $A_{AL}1$:

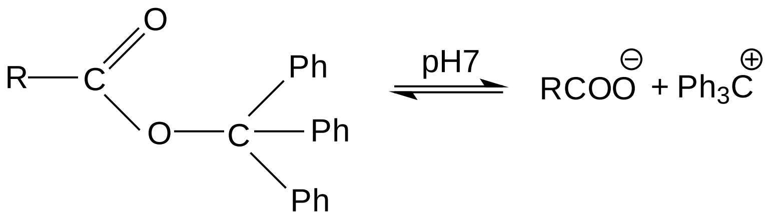


Если проводить гидролиз *трет*-бутилацетата в 0.01 М растворе HCl в $H_2{}^{18}O$, то основная часть метки обнаруживается в *трет*-бутаноле. Однако частично метку

можно обнаружить и в уксусной кислоте. Это означает, что параллельно осуществляются механизмы $A_{AL}1$ и $A_{AC}2$:

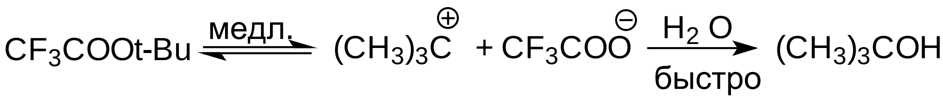


Тритиловые (трифенилметиловые) эфиры карбоновых кислот частично ионизированы даже в нейтральных растворах



В случае бензгидриловых (дифенилметиловых) эфиров баланс механизмов такой же тонкий, как для *трет*-бутилацетата. Механизм $A_{AL}1$ преобладает при высоких температурах, в более кислых растворах или если в бензгидрильной группе имеются электронодонорные заместители. Баланс сдвигается в сторону механизма $A_{AC}2$ при более низких температурах, в слабокислых растворах. Первичные бензиловые эфиры $RCOOCH_2C_6H_5$ даже в очень сильной кислоте расщепляются по механизму $A_{AC}2$.

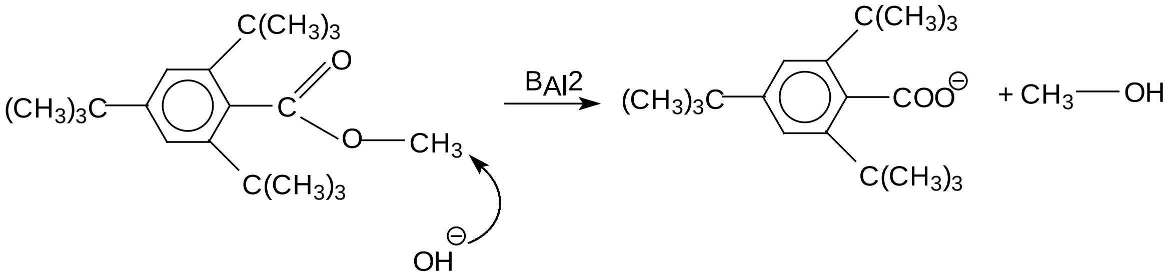
Механизм $B_{AL}1$ (вопреки обозначению это некатализируемые реакции) встречается значительно реже, чем $A_{AL}1$. Примером является гидролиз *трет*-бутилтрифторацетата.



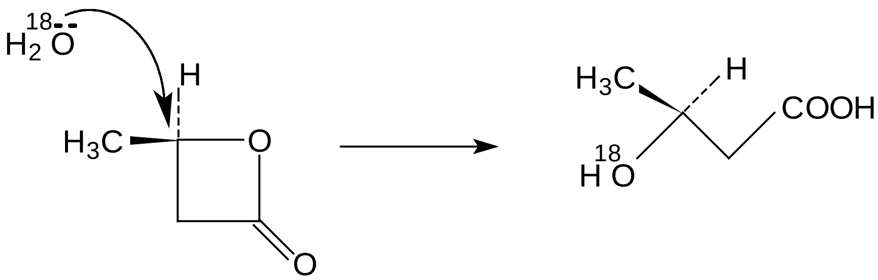
В щелочной среде механизм $B_{AL}1$ меняется на $B_{AC}2$.

Бимолекулярные механизмы типа Al чрезвычайно редки. Механизм $A_{AL}2$ вообще неизвестен, а $B_{AC}2$ найден лишь на специфических примерах. Поскольку карбонильный атом углерода значительно жестче (как кислота Льюиса), чем алкоксильный углерод, гидроксильный ион (жесткое основание) предпочитает

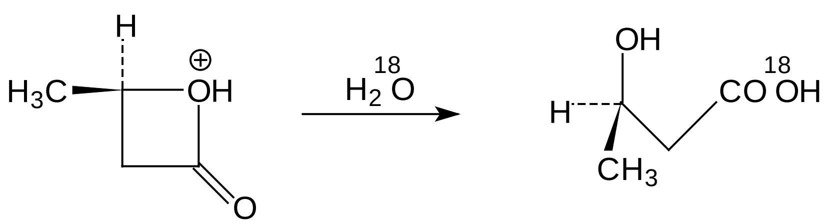
атаковать по карбонильной группе. Ситуацию можно изменить, создав стерические препятствия атаке по карбонильному углероду. Так, метиловый эфир 2,4,6-три-третбутилбензойной кислоты в щелочном водном метаноле гидролизуется (очень медленно) по механизму $B_{AL}2$, однако менее пространственно затрудненный эфир 2,4,6-триметилбензойной кислоты гидролизуется по обычному $B_{AC}2$ - механизму.



По механизму $B_{AL}2$ гидролизуются также очень напряженные β-лактоны, содержащие четырехчленный цикл. Эта реакция идет в нейтральной среде. Механизм подтверждается опытами с ^{18}O, а также инверсией конфигурации у алкильного атома углерода:



В кислых же растворах может происходить протонирование алкоксидного кислорода, а затем раскрываться цикл путем ацил-кислородного расщепления (механизм $A_{AC}1$).



18.8.2.г. Механизм $A_{AC}1$

Некаталитическая диссоциация сложного эфира на катион ацилия и алкоксидный анион ($RCOOR \rightleftharpoons RCO^{\oplus} + RO^{-}$) ($B_{AC}1$) неизвестна, но в кислых растворах, когда образуется некоторое количество эфира, протонированного по алкоксидному кислороду, подобный процесс, ведущий к катиону ацилия и спирту, возможен. Как показали криоскопические исследования, в растворах в 100%-ной серной кислоте 2,4,6-триметилбензойная кислота дает четыре частицы, а ее метиловый эфир - пять частиц:

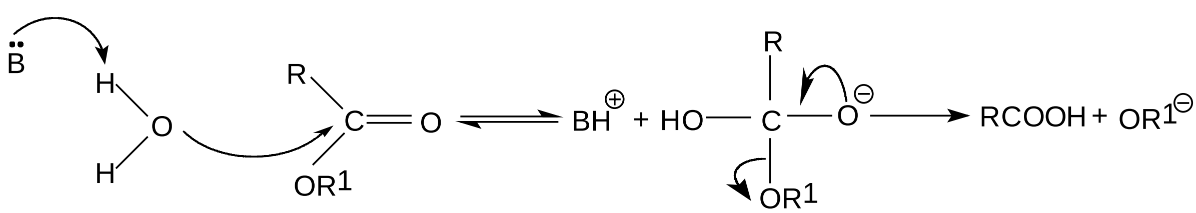
$$ArCOOH + 2\,H_2SO_4 \longrightarrow ArCO^{\oplus} + H_3O^{\oplus} + 2\,HSO_4^{\ominus}$$

$$ArCOOCH_3 + 3\,H_2SO_4 \longrightarrow ArCO^{\oplus} + H_3O^{\oplus} + CH_3HSO_4 + 2\,HSO_4^{\ominus}$$

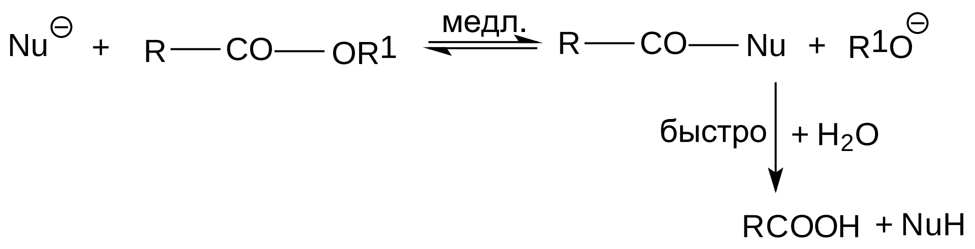
Экспериментально гидролиз часто проводят следующим образом:
сначала эфир растворяют в концентрированной H_2SO_4, а затем быстро выливают в воду. Аналогично ведут и этерификацию: кислоту растворяют в концентрированной H_2SO_4 и быстро выливают в спирт. Применение метки ^{18}O подтверждает, что в реакции расщепляется связь ацил-кислород. Значение энтропии активации ($\Delta S^{\neq}$ = +17 кал.K^{-1}×моль$^{-1}$) согласуется с диссоциативным механизмом.

18.8.3.а. Общий основной и нуклеофильный катализ

Как уже отмечалось выше, реакцию омыления $B_{AC}2$ в строгом смысле слова нельзя считать каталитической, так как гидроксильнй ион ведет себя как нуклеофил, а не как основание. Истинный катализ основаниями наблюдается при проведении гидролиза в условиях, когда среда близка к нейтральной. Гидролиз сложных эфиров в нейтральной среде - довольно общая реакция и катализируется самыми разными основаниями. В таких условиях возможна реализация двух типов катализа: обще-основного и нуклеофильного (см. гл.3). При общем основном катализе основание способствует атаке молекулы воды на сложный эфир:

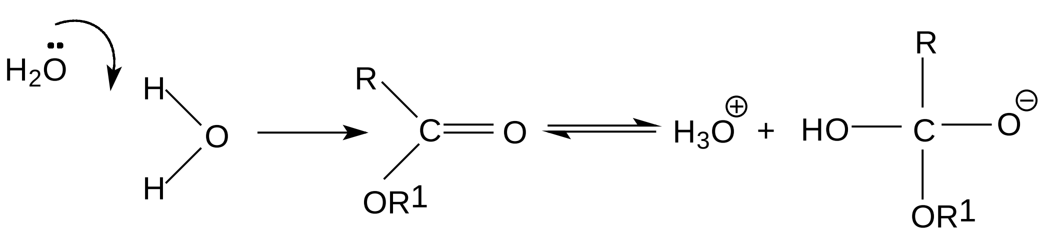


При нуклеофильном катализе вначале происходит атака нуклеофила на молекулу сложного эфира, что приводит к реакционноспособному интермедиату RCONu, который затем быстро гидролизуется водой:

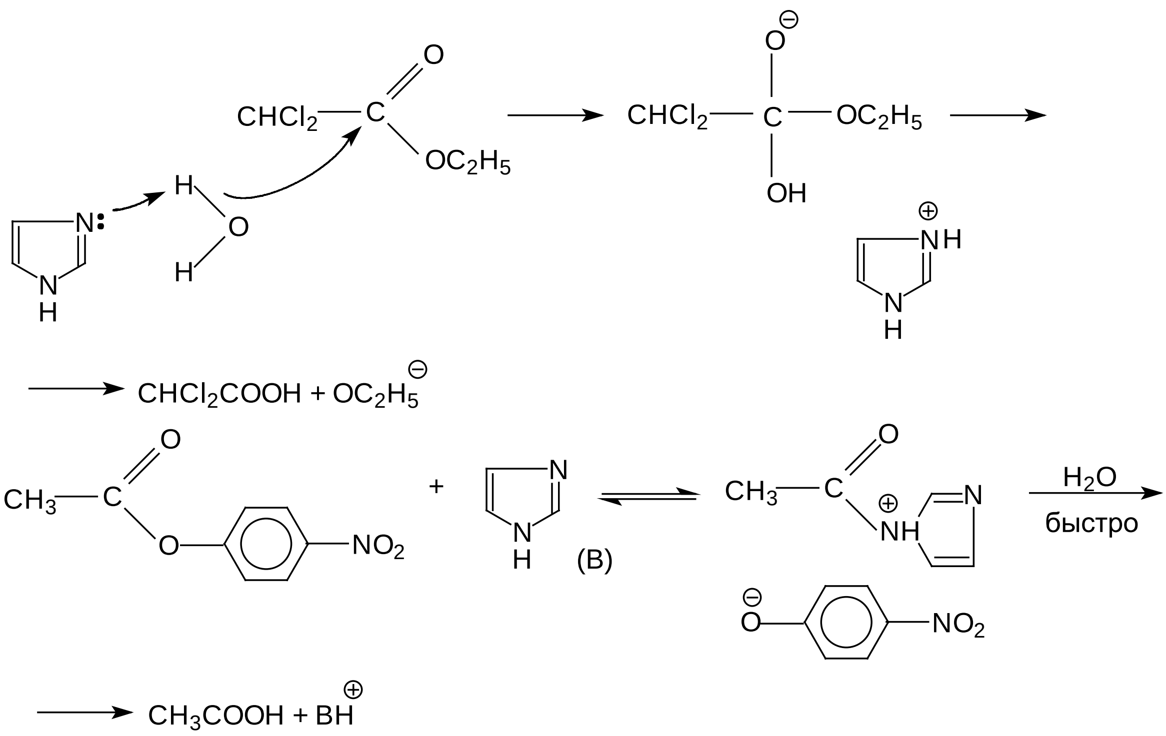


В щелочной среде ни один из этих каталитических путей не способен конкурировать с реакцией гидроксильного иона. Общий основной и нуклеофильный катализ может наблюдаться лишь в почти нейтральной среде, где обычные эфиры реагируют очень медленно, поэтому для исследования выбирают более реакционноспособные субстраты, в частности, эфиры фенолов или галогенуксусных кислот. Обычно нуклеофильный катализ наблюдался только для эфиров фенолов.

Хотя общий и нуклеофильный катализ имеют одинаковые кинетические характеристики (обе первого порядка по эфиру и по катализатору), их можно легко различить. Для общего основного катализа применимо каталитическое уравнение Бренстеда (гл.3). Например, для гидролиза этилдихлорацетата наблюдается хорошая линейная корреляция (β = 0,47) логарифма константы скорости с pK_a оснований различных типов, включая анилин, пиридины, карбоксилат-ион, анион HPO_4^{2-}. Очень важно заметить, что в реакции, катализируемой анилином, не образуется дихлорацетанилид, который должен получаться при нуклеофильном катализе, т.к. он не гидролизуется в данных мягких условиях. Скорость реакции в чистой воде укладывается в бренстедовскую корреляцию на ту же самую прямую линию (pK_a (H_3O^+) = -1,75); это означает, что одна молекула воды действует как основание - катализатор, облегчая реакцию второй молекулы:

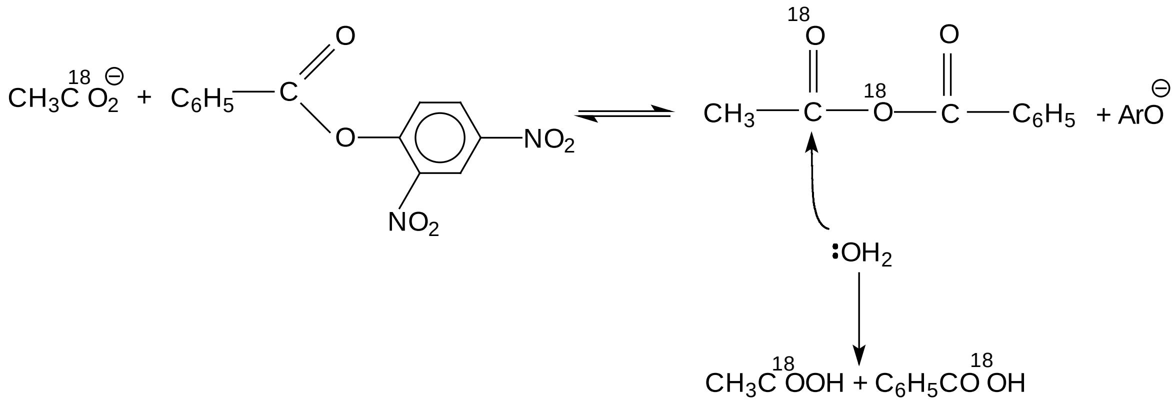


С другой стороны, при нуклеофильном катализе бренстедовской зависимости между скоростью и pK_a не наблюдается. Так, если в реакции гидролиза этилдихлорацетата дианион фосфата (pKa ($H_2PO_4^-$) = 7,2) и имидазол (pK_a BH^4) = 7,0) почти одинаково эффективные катализаторы, то при гидролизе n-нитрофенилацетата имидазол в 5000 раз эффективнее HPO_4^{2-}.

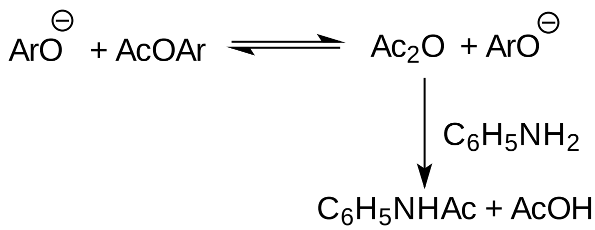


При нуклеофильном катализе проявляется α-эффект (гл.9). Так, гидропероксид-ион HOO^- как катализатор гидролиза арилацетатов в 400 раз более эффективен, чем OH^-, несмотря на то, что pK_a (H_2O) = 15,7, а pK_a (H_2O_2) - только 11,6.

Иногда при нуклеофильном катализе можно обнаружить интермедиат RCO-B. Подобный интермедиат найден при катализе имидазолом гидролиза n-нитрофенилацетата. При гидролизе 2,4-динитрофенил-бензоата, катализируемом меченым изотопом ^{18}O ацетат-ионом, вначале образуется смешанный ангидрид бензойной и уксусной кислот и, поскольку при его гидролизе ацетильная группа более склонна реагировать с водой, чем бензоильная, определенная часть метки ^{18}O обнаруживается в бензойной кислоте:



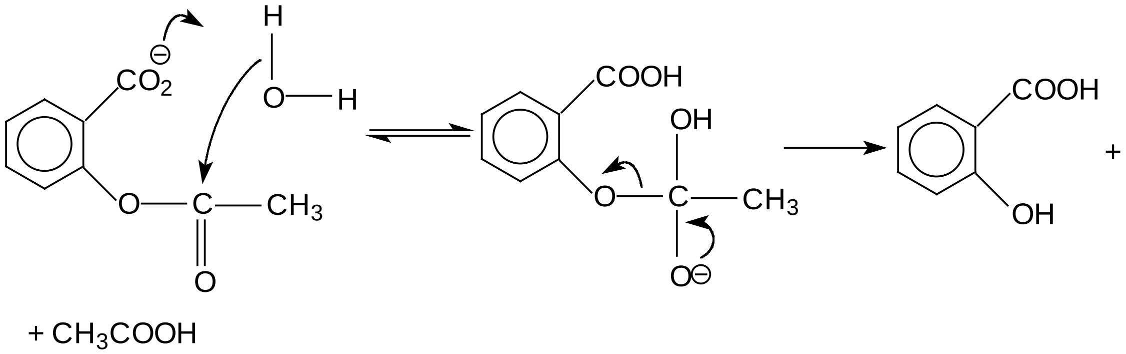
Промежуточное образование ангидрида можно обнаружить также с помощью “ловушки”, например, анилина:



18.8.3.б. Внутримолекулярный катализ

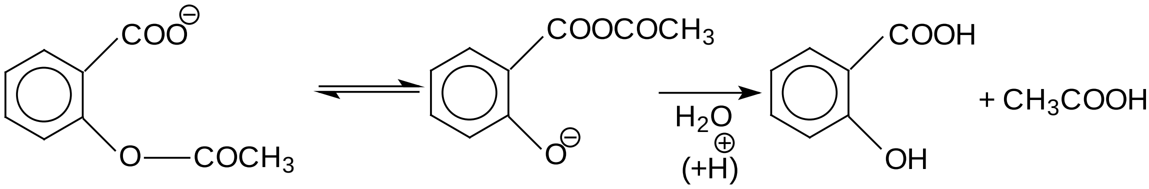
Гидролиз аспирина (ацетилсалициловой кислоты) в области pH от 3 до 8 идет значительно быстрее, чем гидролиз изомерного π-гидроксифенилацетата. Поскольку в аспирине pK_a карбоксильной группы имеет значение 3,4, можно считать, что эта группа в данном районе pH в значительной степени ионизирована. Тогда *орто*-карбоксилатная группа может оказывать внутримолекулярное каталитическое действие по типу или общего основного или нуклеофильного катализа.

Общий основной катализ



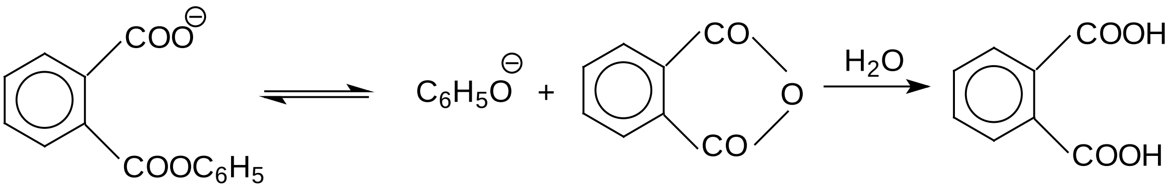
Анион аспирина

Нуклеофильный катализ



Имеющиеся экспериментальные данные свидетельствуют в пользу того, что при гидролизе аспирина осуществляется внутримолекулярный общий основной катализ.

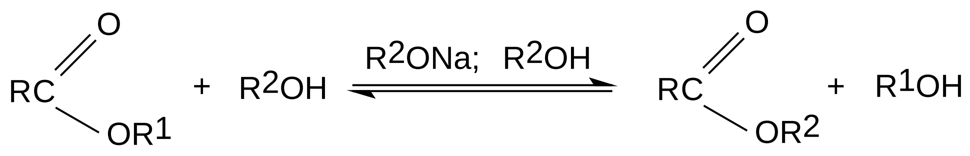
В противоположность аспирину, при нейтральном гидролизе монофенилфталата наблюдается внутримолекулярный нуклеофильный катализ:



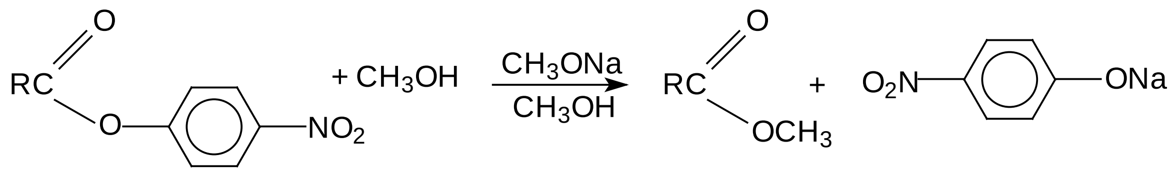
Внутримолекулярный катализ характерен для действия ферментов; благодаря ему под действием ферментов гидролиз сложных эфиров протекает в гораздо более мягких условиях, чем в лабораторной колбе. Пример внутримолекулярного ферментативного катализа реакции гидролиза химотрипсином приведен раннее в гл. 3.

18.8.4. Переэтерификация

Раствор алкоголята натрия или калия в спирте можно использовать для переэтерификации, приводящей к образованию нового сложного эфира (см. предыдущий раздел этой главы).

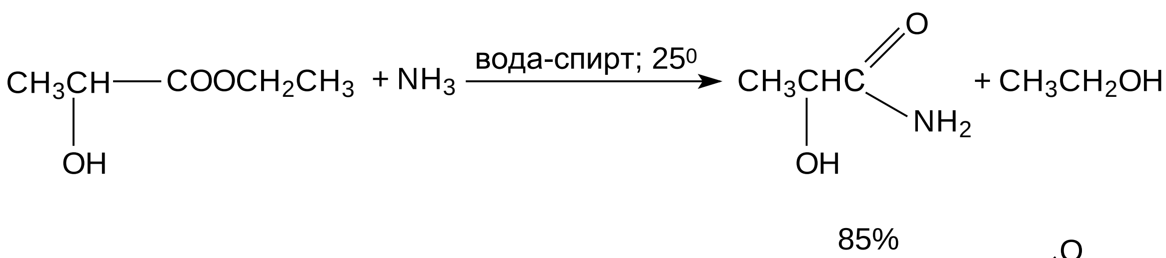


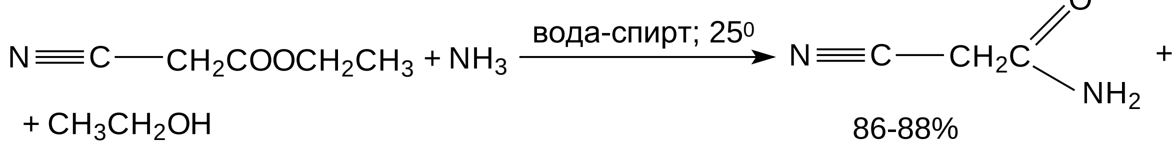
Механизм этой реакции абсолютно аналогичен основному гидролизу сложных эфиров, единственное различие заключается в том, что переэтерификация представляет практическую ценность только в том случае (18.8.1.б.), когда R^1OH и R^2OH сильно различаются по значению pK_a, например, для превращения ариловых в алкиловые эфиры.



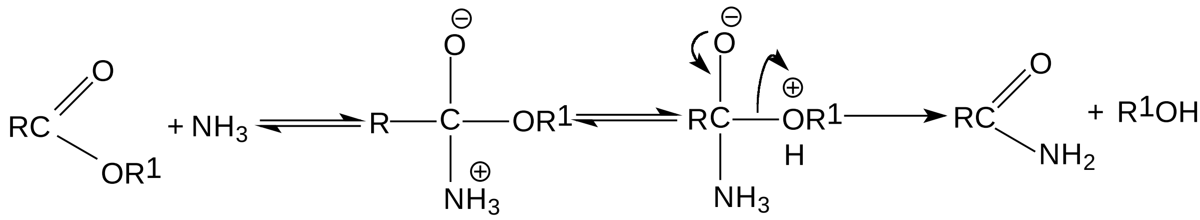
18.8.5. Аминолиз

Аммиак, первичные и вторичные амины при взаимодействии со сложными эфирами образуют незамещенные или замещенные при азоте амиды. Эта реакция протекает в мягких условиях и приводит к амидам с высоким выходом. Она особенно полезна тогда, когда ацилгалогениды или ангидриды трудно доступны, например, при синтезе амидов оксикислот и аминокислот.





Механизм этой реакции подобен другим процессам присоединения - отщепления у ацильного атома углерода.



Третичные амины - пиридин и имидазол катализируют эту реакцию, а одной из лучших уходящих групп является n-нитрофеноксильная в эфирах n-нитрофенола.

18.8.6. Восстановление

Сложные эфиры при взаимодействии с алюмогидридом лития легко восстанавливаются до первичных спиртов (глава 11).

$$H_5C_2OOC{-}(CH_2)_4{-}COOC_2H_5 \xrightarrow[2)\ H_3O^{\oplus}]{1)\ LiAlH_4;\ \text{эфир}} \underset{90\%}{HO(CH_2)_6OH} + CH_3CH_2OH$$

Сложные эфиры менее реакционноспособны по отношению к алюмогидриду по сравнению с альдегидами. Поэтому с этим мощным восстановителем реакцию невозможно остановить на стадии образования альдегида и продуктом восстановления оказывается первичный спирт. К тому же результату приводит восстановление сложных эфиров боргидридом лития.

$$CH_3(CH_2)_{14}COOCH_2CH_3 + LiBH_4 \xrightarrow[65^0]{\text{ТГФ;}} \underset{95\%}{CH_3(CH_2)_{14}CH_2OH} + CH_3CH_2OH$$

Боргидрид лития получают реакцией обмена боргидрида натрия их хлорида лития в совершенно безводном этаноле.

$$NaBH_4 + LiCl \xrightarrow{\text{этанол}} LiBH_4 + NaCl\downarrow$$

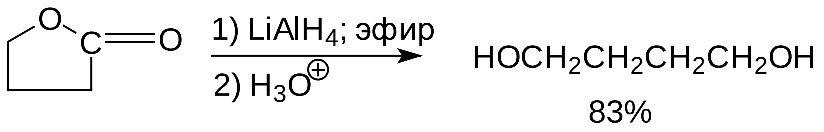
Оба этих метода очень широко используются в органическом синтезе. Напомним (глава 11), что боргидрид натрия не восстанавливает сложные эфиры.

Восстановление сложных эфиров алифатических и ароматических кислот комплексными гидридами практически полностью вытеснило старый метод восстановления сложных эфиров алифатических кислот по Буво-Блану действием натрия в спирте.

$$C_{11}H_{23}COOCH_2CH_3 + Na + CH_3CH_2OH \xrightarrow{CH_3CH_2OH;\ 78^0} C_{11}H_{23}CH_2OH + CH_3CH_2OH$$

$$74\%$$

Циклические сложные эфиры - лактоны при восстановлении алюмогидридом лития образуют диолы.



Сложные эфиры могут быть восстановлены до альдегидов, если в качестве восстановителя использовать реагент, обладающий высокой селективностью. Таким реагентом для пространственно незатрудненных сложных эфиров являются диизобутилалюминийгидрид (ДИБАЛ-Н). Это важный в синтетической практике метод превращения карбоновых кислот через стадию этерификации в альдегиды. Для того, чтобы предотвратить дальнейшее восстановление альдегида до первичного спирта, реакцию проводят при низкой температуре (-60 - (-78^0) в растворе толуола в инертной атмосфере, поскольку ДИБАЛ-Н воспламеняется на воздухе.

$$CH_3(CH_2)_{10}COOCH_3 + \text{изо-}(C_4H_9)_2AlH \xrightarrow[2)\ H_3O^{\oplus};\ CH_3OH]{1)\ \text{толуол};\ -60^0} CH_3(CH_2)_{10}CHO \quad 88\%$$

$$(CH_3)_2CHCOOCH_2CH_3 \xrightarrow[2)\ H_3O^{\oplus};\ CH_3OH]{1)\ \text{ДИБАЛ-Н};\ \text{толуол};\ -78^0} (CH_3)_2CHCHO \quad 79\%$$

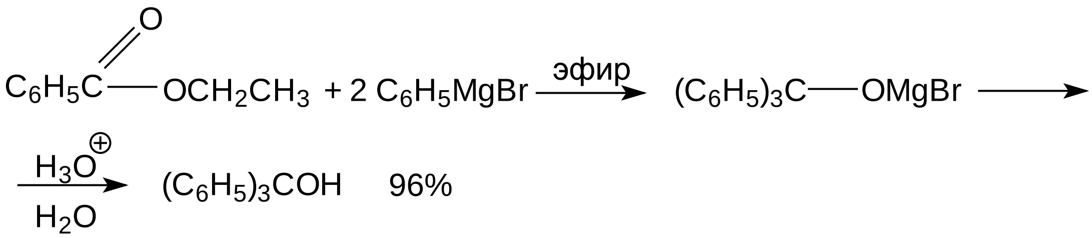
Превосходными агентами для восстановления сложных эфиров до альдегидов являются продукты взаимодействия некоторых спиртов с алюмогидридом лития. Эти реагенты обладают пониженной по сравнению с ним восстановительной способностью и поэтому более селективны. При взаимодействии двух молей монометилового эфира этиленгликоля (метилцеллозольва) с одним молем алюмогидрида лития образуется *бис*-(2-метоксиэтокси)алюмогидрид лития. Этим реагентом можно селективно восстанавливать сложные эфиры до альдегидов в индифферентной среде.

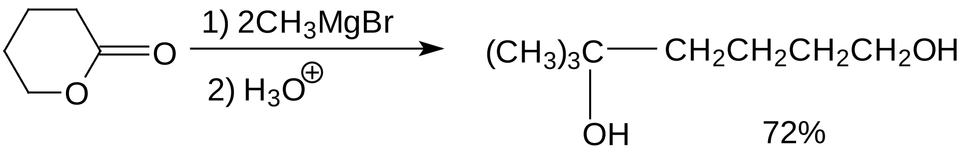
$$(CH_3)_3C\text{—}COOCH_3 \xrightarrow[\text{толуол; } 0^0\text{-}(-20^0)]{LiAlH_2(OCH_2CH_2OCH_3)_2} (CH_3)_3C\text{—}CHO \quad 81\%$$

18.8.7. Взаимодействие с магнийорганическими и литийорганическими соединениями

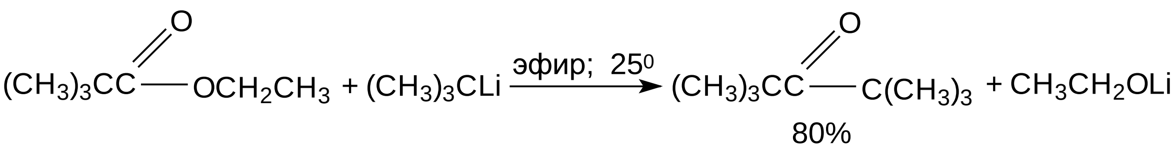
Сложные эфиры и лактоны реагируют с двумя эквивалентами реактива Гриньяра или литийорганического соединения с образованием третичных спиртов (глава 19).

$$CH_3CH_2COOCH_2CH_3 + 2\ CH_3CH_2CH_2MgBr \xrightarrow{\text{эфир}} CH_3CH_2C(OH)(CH_2CH_2CH_3)_2 \quad 70\%$$





Так как сложные эфиры менее реакционноспособны по отношению к реактивам Гриньяра или литийорганическим соединениям чем кетоны, реакцию обычно не удается остановить на стадии образования кетона. Это можно сделать только в том случае, когда есть и сложный эфир, и металлоорганическое соединение содержат третичные алкильные группы, затрудняющие последующее взаимодействие стерически затрудненного кетона с трет.-алкиллитием или трет.-алкилмагнийгалогенидом и уменьшающее скорость этой вторичной реакции.



Диалкилкупраты в отличие от Mg и Li-органических соединений не взаимодействуют со сложными эфирами.

ГЛАВА 19

ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ НЕПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ

Металлоорганические соединения занимают промежуточное положение между органическими и неорганическими веществами и являются предметом изучения металлоорганической химии - раздела науки, возникшего на стыке органической и неорганической химии. Значение металлоорганических соединений в органическом синтезе очень велико. Например, синтезы с помощью литий- и магнийорганических соединений представляют одну из самых частых операций в любой лаборатории органического синтеза. Исключительно важную роль играет промышленный металлокомплексный катализ. Здесь основную роль играют соединения переходных металлов: π-комплексы, карбеновые комплексы и т.п.

В данной главе будут рассмотрены органические соединения непереходные металлов; соединения переходных металлов и металлокомплексный катализ будут описаны в главе 27. Соединения переходных металлов, как правило, содержат связи углерод-металл, относящиеся к σ-типу, т.е. близко напоминают обычные органические соединения. В этих соединениях для металла характерна восьмиэлектрснная валентная оболочка. В соединениях переходных металлов валентная оболочка металла обычно содержит 18 или 16 электронов.

Для синтеза металлоорганических соединений непереходных металлов с σ-связями углерод-металл применяют следующие основные методы (символ m означает один эквивалент металла, например, m = Li, MgCl, $HgCl_2$, $Sn(CH_3)_3$ и т.д.).

Реакция галогенорганических соединений с металлами.

$$R - X + 2m \rightarrow R\text{-}m + m\text{-}X \qquad (19.1)$$

(X = Cl, Br, I)

Реакция галогенорганических соединении с металлоорганическими соединениями.

$R - X + R'\text{-}m \rightarrow R\text{-}m + R'\text{-}X$ (19.2)

($X = Cl, Br, I$, иногда OR, OAc, SAr)

Металлирование СН-кислот металлоорганическими соединениями.

$R - H + R'\text{-}m \rightarrow R\text{-}m + R'\text{-}H$ (19.3)

Металлирование СН-кислот металлами.

$R - X + m \rightarrow R\text{-}m + 1/2\ H_2$ (19.4)

Переметаллирование нульвалентными металлами.

$R - m' + m \rightarrow R\text{-}m + m'$ (19.5)

Переметаллирование солями металлов.

$R - m + m'\text{-}X \rightarrow R\text{-}m' + m\text{-}X$ (19.6)

Если металлы образуют достаточно устойчивые смешанные гидриды, например, R_2AlH, то еще одним методом получения металлоорганических соединений является присоединение таких гидридов к двойным и тройным связям (раздел 19.5.2).

Полученные одним из указанных способов металлоорганические соединения обычно сразу используются в дальнейшем синтезе. Эти соединения являются донорами карбанионов, и реагируют по месту наименьшей электронной плотности молекулы субстрата (электрофила), например, по атому углерода карбонильной группы. В карбанионных синтезах чаще всего используют соединения лития, магния (реактивы Гриньяра), цинка (реакция Реформатского) и алюминия. Эти соединения наиболее реакционноспособны (по сравнению, скажем, с ртуть- или оловоорганическими производными); их называют "полярными металлоорганическими соединениями", подразумевая относительно высокую степень полярности связи углерод-металл, т.е. "карбанионный характер" органических соединений щелочных, щелочно-земельных металлов и алюминия:

$$\overset{\delta-}{R} \longleftarrow \overset{\delta+}{Li} \qquad \overset{\delta-}{R} \longleftarrow \overset{\delta+}{MgX} \qquad \overset{\delta-}{R} \longleftarrow \overset{\delta+}{AlR_2}$$

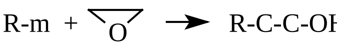
Основные реакции полярных металлоорганических соединений приведены в табл.19.1.

Таблица 19.1

Основные реакции полярных σ-металлоорганических соединений R-m (m = Li, MgX , AlR_3, ZnX и т.д.) (Z - чаще всего галоген)

1. Замещение (второй продукт mZ)

1	$R\text{-}m + H\text{-}Z \rightarrow R\text{-}H$	(Протодеметаллирование)

2	R-m + Z-B(OR’)$_2$ → R- B(OR’)$_2$	(Бордеметаллирование)
3	R-m + Z-R’ → R-R’	(Сочетание)
4	R-m + >C=C-C-Z → R-C-C=C<	(Аллильное замещение с изомеризацией)
5	R-m + -C≡C-C-Z → R-C=C=C<	(Пропаргильное замещение с алленовой изомеризацией))
6		(Удлинение углеродной цепи на два атома)
7	R-m + Z-C=C< → R-C=C<	(Винильное нуклеофильное замещение)
8	R-m + Ar-Z → R-Ar	(Ароматическое нуклеофильное замещение)
9	R-m + Z-C=O → R-C=O	(Синтез кетонов)
10	R-m + Z-C≡N → R- C≡N	(Синтез нитрилов)
11	R-m + Z-ЭR’$_n$ → R- ЭR’$_n$ (Э=Si, N, P, Hg, Sn, Pb и т.д.)	(Синтез элементоорганических соединений)
12	R-m + Z-NO$_2$ → R- NO$_2$	(Синтез нитросоединений)
13	R-m + $O_2 \xrightarrow{H_3O^+}$ ROOH $\xrightarrow{[H]}$	(Окисление)
14	R-m + Z$_2$ → R-Z	(Галодеметаллирование)
15	R-m + S$_8$ → R-S$^-$ R-m + Z-SR’ → R-S-R’	(Синтез тиолов и сульфидов)
	2. Присоединение	
16	R-m + >C=C< → R-C-C-H	(Присоединение к алкенам)
17	R-m + -C≡C- → R-C=C-H	(присоединение к алкинам)
18	R-m + >C=N- → R-C-NH-	(Присоединение к иминам)
19	R-m + >C≡N → R-C=NH	(Присоединение к нитрилам)
20	R-m + >C=O → R-C-OH	(Синтез первичных, вторичных и третичных спиртов)
21	R-m + CO$_2$ → RCOOH	(Карбонизация)
22	R-m + CO → R$_2$CO	(Карбонилирование)
23	R-m + CS$_2$ → R-CSSH	(Синтез дитиокислот)

Данные этой таблицы показывают, что σ -металлоорганические соединения обладают чрезвычайно богатыми синтетическими возможностями, т.к. способны реагировать практически с любым электрофилом.

19.1. Литийорганические соединения

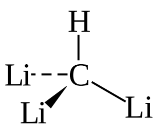
19.1.1. Строение молекулы RLi

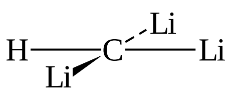
Литийорганические соединения RLi (R = алкил), так же как реактивы Гриньяра RMgX (X - галоген), используются в органическом синтезе в качестве источника соответствующих карбанионов R^-. В литературе очень часто не делают различия между RLi и карбанионом R^-. До какой степени это верно? Экспериментально дать ответ на этот вопрос очень трудно, поскольку нельзя сравнить RLi с R^- из-за чрезвычайно низкой стабильности алкильных карбанионов и из-за того, что в растворах молекулы RLi сильно ассоциированы между собой в агрегаты $(RLi)_6$, $(RLi)_4$ и т.п., и эти агрегаты содержат гексакоординированный или даже гептакоординированный атом углерода.

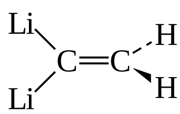
Вопрос о том, насколько полярна связь C-Li, до настоящего времени остается предметом активных дебатов. Дипольный момент метиллития велик (~ 5,7 Д), и это должно свидетельствовать о том, что связь C-Li сильно ионная. Тем не менее, многие литийорганические соединения совсем не похожи не солеобразные соединения, например, они довольно низкоплавки (за исключением метиллития). Существование полилитиированных соединений типа CLi_4 также свидетельствует не в пользу ионного характера связи C-Li, т.к. структура $C^{4-} \cdots 4Li^+$ кажется маловероятной (четыре отрицательных заряда на углероде!)

Литиевые производные сильных CH-кислот, например, енолят-ионов и т.д. являются ионными и в растворах могут диссоциировать на R^- и Li^+ .

Строение ди- и три-литиевых производных часто бывает довольно необычным. Так, расчеты показывают, что трилитийметан $CHLi_3$ должен иметь не тетраэдрическую (I), а плоскую (II) конфигурацию, а 1,1-дилитийэтилен - не плоский, а квазитетраэдрический (III).


I


II


III

Причины появления таких необычных молекулярных структур рассматриваются в гл. 2 (раздел 2.5.1.в).

19.1.2. Состояние литийорганических соединений в растворе

Формула RLi обычно не соответствует истинной, значительно более сложной

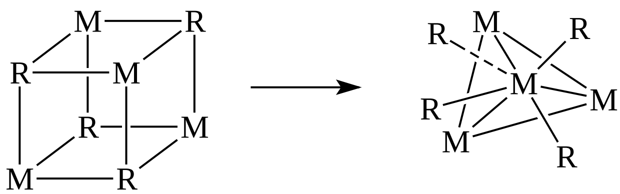
структуре этих соединений в кристаллической форме и в растворах. Действительно, литийалкилы в растворах углеводородов существуют в виде гексамерных агрегатов. Степень ассоциации понижается, если молекулы растворителя являются донорами электронов, способными координироваться с атомом лития. Понижение степени ассоциации может быть связано и с пространственными препятствиями, а также со способностью органической группы к делокализации отрицательного заряда. Например, в циклогексане *н*-C_4H_9Li -гексамер, а в диэтиловом эфире - тетрамер. тогда как *трет*-C_4H_9Li тетрамерен и в углеводородных растворителях, а бензиллитий является димером в бензоле и мономером в тетрагидрофуране.

В димерах (RLi_2), к которым относится, например, кристаллический $C_6H_5Li{\cdot}$ТМЭДА, углерод пентакоординирован и, аналогично иону CH_5^+ (глава 4), связь между двумя атомами лития и углеродом является двухэлектронной трех-центровой, т.е. неклассической (1V).



IV V

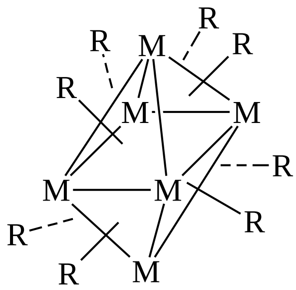
В тетрамерах, примерами которых являются кристаллические CH_3Li, C_2H_5Li, *н*-C_4H_9Li, *трет*- C_4H_9Li, а также CH_3Li и *н*-C_4H_9Li в растворах в диэтиловом эфире и C_2H_5Li в газовой фазе, образуются четырехцентровые связи (V), т.е. углерод гексакоординирован. В результате получаются структуры типа VII, в которых алкильные группы находятся над центрами граней тетраэдра, образованного четырьмя атомами металла. Прямых связей углерод-металл здесь нет. Исследование тетрамерного метиллития методом ЯМР на ядрах ^{7}Li и ^{13}C показало, что связи между ядрами лития имеют практически нулевой порядок и каждая метильная группа взаимодействует с тремя из четырех атомов лития. Образование такой структуры можно представить как искажение кубической решетки с прямыми связями C-Li (VI) путем сближения несоседствующих углов куба.



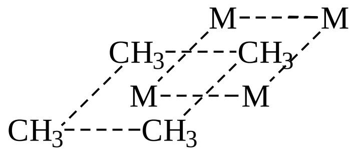
VI VII

В гексамерах по данным рентгеноструктурного анализа атомы лития образуют

октаэдр (VIII).



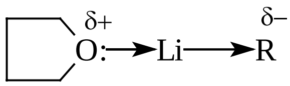
M=Li



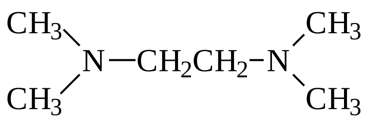
VIII IX

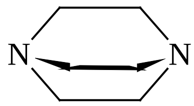
Метилкалий, метилрубидий и метилцезий имеют полимерную структуру (IX), в которой между слоями катионов металла лежат слои *sp*^{3}-гибридизованных метильных анионов. В этом случае, вероятно, образуются четырехцентровые двухэлектронные связи (V).

Обычно реакционная способность литийорганических соединений тем выше, чем меньше степень ассоциации. Поэтому при проведении реакций важную роль играет выбор растворителя. Донорные (основные) растворители увеличивают реакционную способность литийорганических соединений за счет понижения степени ассоциации и увеличения карбанионного характера соединения вследствие координации по атому металла:



Особенно сильно на реакционную способность литийорганических соединений влияют бидентатные лиганды, например, N,N,N’,N’-тетраметилэтилендиамин (ТМЭДА), 1,4-диазабицикло[2.2.2]октан (ДАБЦО) и т.п.





ТМЭДА ДАБЦО

Оптически активные алкиллитиевые соединения $R_1R_2R_3CLi$ в растворах конфигурационно нестабильны, т.е. быстро рацемизуются. Однако, циклопропильные производные гораздо стабильнее. Причины обсуждались в гл.5 (раздел 5.5.3).

19.1.3. Методы получения литийорганических соединений

Для получения литийорганических соединений наиболее часто используются

первые из указанных выше методов (реакции 19.1, 19.2 и 19.3), поэтому они будут рассмотрены в первую очередь.

19.1.3.а. Взаимодействие органических галогенидов с металлическим литием

Большинство простейших алкил- или ариллитиевых соединений получают путем взаимодействия соответствующих галогенидов с металлом:

$$RX + 2Li \xrightarrow[\text{или простой эфир}]{\text{алкан}} R\text{-}Li + LiX \qquad (19.7)$$

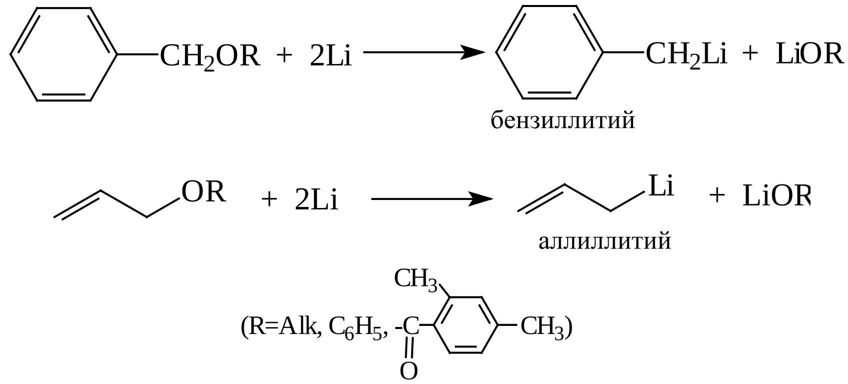
Эта реакция менее исследована, чем аналогичная реакция Гриньяра (раздел 19.2), но, вероятно, имеет аналогичный механизм, включающий в качестве первой стадии перенос электрона от металла к RX, т.е. восстановление органического галогенида. В качестве растворителей можно использовать алканы или простые эфиры. Обычно для реакции с литием берут хлориды или бромиды, т.к. иодиды проявляют тенденцию к образованию продуктов реакции сочетания:

$$2RI + 2Li \longrightarrow \underset{\text{продукт сочетания}}{R\text{-}R} + 2Li$$

Эта реакция аналогична реакции Вюрца, которая проводится с натрием.

Для образования литийорганического соединения в реакции 19.7 необходимо, чтобы металлический литий содержал примеси натрия. При получении бутиллития поверхность металла рекомендуется покрыть порошкообразной медью.

При попытке получить бензил- или аллил-литий по реакции 19.7 получаются главным образом продукты реакции Вюрца, поэтому бензил- и аллиллитий получают не из галогенидов, а из соответствующих алкиловых, фениловых или мезитиловых эфиров.



Можно использовать также сульфиды, которые восстанавливаются легче, чем эфиры, например:

$$RO\text{-}CH_2\text{-}SC_6H_5 + 2Li \longrightarrow RO\text{-}CH_2\text{-}Li + C_6H_5SL$$

19.1.3.б. Взаимодействие органических галогенидов с литийорганическими соединениями

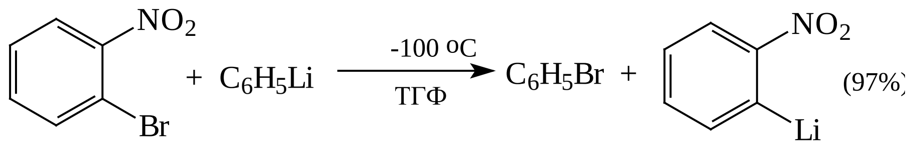
Удобным методом получения литийорганических соединений является обмен галогена на металл:

$$RX + R'Li \rightleftharpoons RLi + R'X \quad \text{(X=Cl, Br, I)} \qquad (19.8$$

Реакция обратима; наиболее легко она протекает с иодидами и бромидами, труднее с хлоридами и практически не идет в случае фторидов.

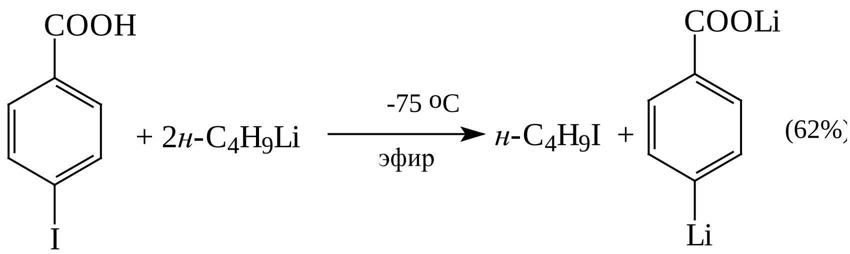
Обычно в качестве исходного литийорганического соединения R’Li берут бутил- или фениллитий, а в качестве растворителя простые эфиры или углеводороды. Ниже приведены некоторые примеры такой реакции.

$$C_6H_5Br + \textit{н}\text{-}C_4H_9Li \xrightarrow[\text{толуол}]{50\ ^oC} \textit{н}\text{-}C_4H_9Br + C_6H_5Li \quad (95\%)$$



$$C_6Cl_6 + \textit{н}\text{-}C_4H_9Li \xrightarrow[\text{эфир}]{-75\ ^oC} \textit{н}\text{-}C_4H_9Cl + C_6Cl_5Li \quad (82\%)$$

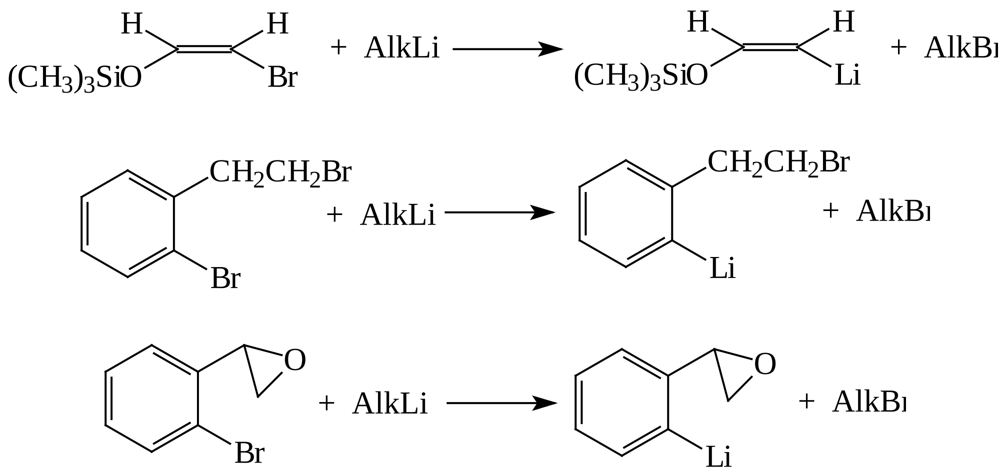
$$(C_6H_5)_2C{=}CHBr + \textit{н}\text{-}C_4H_9Li \xrightarrow[\text{ТГФ}]{-76\ ^oC} \textit{н}\text{-}C_4H_9Br + (C_6H_5)_5C{=}CHLi \quad (100\%)$$



$$CCl_4 + \textit{н}\text{-}C_4H_9Li \xrightarrow[\text{ТГФ}]{-100\ ^oC} \textit{н}\text{-}C_4H_9Br + CCl_3Li \quad (76\%)$$

Реакция обмена галогена на металл идет при низких температурах, и часто ее проводят при - 78° и даже при -100°. При этом достигается подавление побочных

реакций, к которым относится алкилирование, металлирование галоидопроизводного, а также реакции, протекающие с участием функциональных групп, например:



(Alk = *н*-C_4H_9, *трет*-C_4H_9; -70- -100 ^{o}C; в ТГФ или эфире)

В этих примерах при низких температурах образуются исключительно винильные или арильные соединения лития, а другие функциональные группы не затрагиваются. При комнатной температуре будут реагировать функциональные группы.

Механизм реакции обмена галогена на металл (уравнение 19.8) не вполне выяснен.

19.1.3.в. Металлирование CH-кислот литийорганическими соединениями

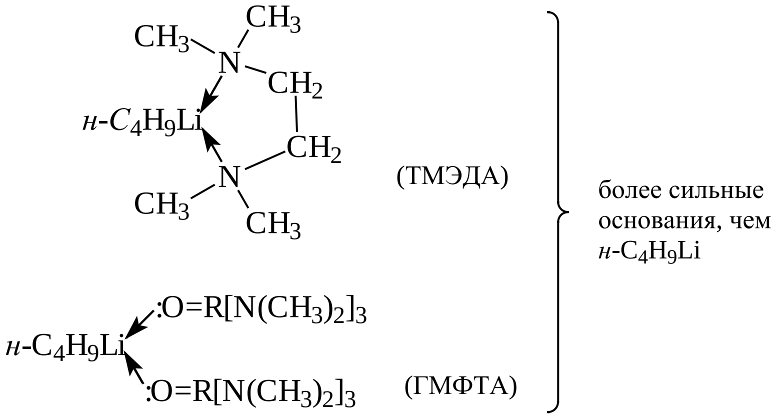
Эта реакция относится к числу бренстедовских кислотно-основных взаимодействий.

$$\underset{\text{кислота}}{\text{R-H}} + \underset{\text{основание}}{\text{R'-Li}} \rightleftharpoons \underset{\text{кислота}}{\text{R'-H}} + \underset{\text{основание}}{\text{R-Li}} \qquad (19.9)$$

Следовательно, равновесие будет сдвинуто вправо, если кислота RH сильнее, чем R'H, т.е. pK_a(RH) < pK_a(R'H). Самыми слабыми из CH-кислот являются алканы (табл.15.6) и поэтому наиболее универсальными реагентами R'Li в реакции 19.9 должны быть алкиллитиевые соединения; они будут металлировать большинство более кислых CH-кислот, включая арены и олефины. Легкость (экзотермичность) металлирования зависит от разности Δ pK_a между кислотами R'H и RH; чем больше эта разность, тем равновесие 19.9 более сдвинуто вправо.

Если замещаемый протон недостаточно кислый (Δ pK_a мало), то реакцию

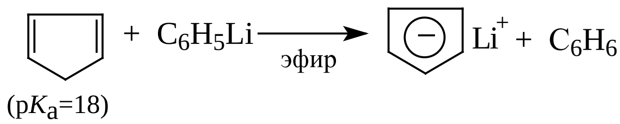
рекомендуется проводить в присутствии электронодонорных (сольватирующих литий) растворителей (ТГФ, гексаметилфосфортриамид - ГМФТА) или лигандов (ТМЭДА, ДАБЦО), или при добавлении алкоксидов калия, превращающих литийорганические соединения в более реакционноспособные соединения калия. Электронодонорные добавки, сольватируя литий, увеличивают эффективную основность R'Li:

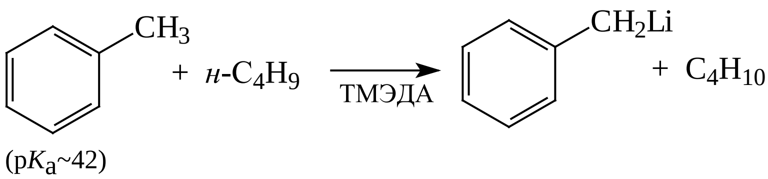


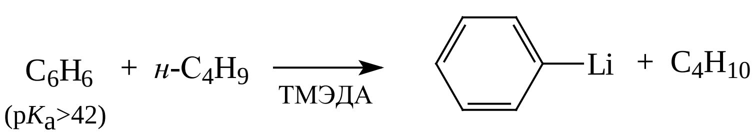
С высокими выходами (> 90%), например, осуществлены следующие реакции (pK_a из табл.5.16):

$$(C_6H_5)_3CH + R'Li \xrightarrow{\text{ТГФ}} (C_6H_5)_3CLi + R'H$$

(pK_a=30,6)

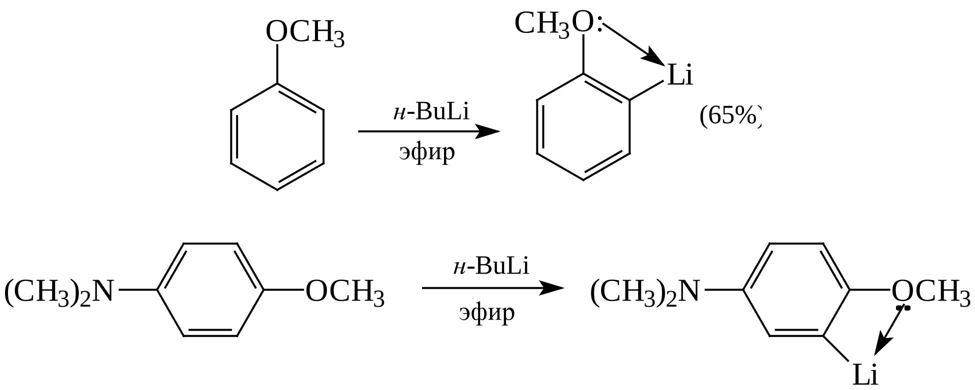




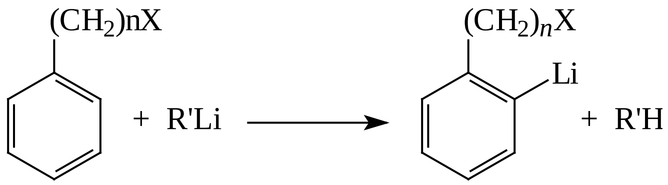


Заместители в кислоте RH следующим образом влияют на металлирование.

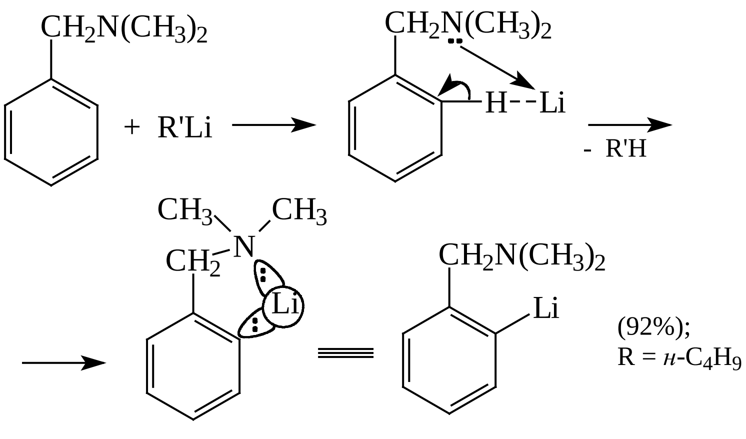
1) В ароматических субстратах электроотрицательные (-*I*)-заместители (-NR_2, -OR , -Hal) направляют металлирование в *орто*-положение:



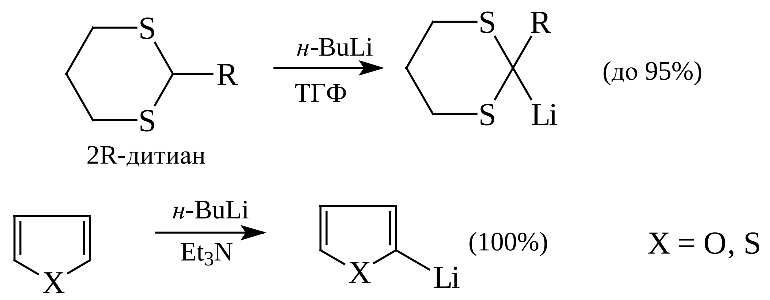
Это согласуется с ориентацией изотопного обмена водорода в ароматических СН-кислотах (раздел 5.5.3.в). Однако атака в *орто*-положение определяется не только одним полярным эффектом (т.е. индуктивным эффектом в сумме с эффектом поля) такого заместителя, но и способностью заместителя к координации с R'Li. Так, введение метиленовых звеньев между электроотрицательным заместителем и бензольным кольцом все равно направляет реакцию в *орто*-положение:



На примере диметиламинометилбензола механизм *орто*-атаки можно представить следующей схемой:



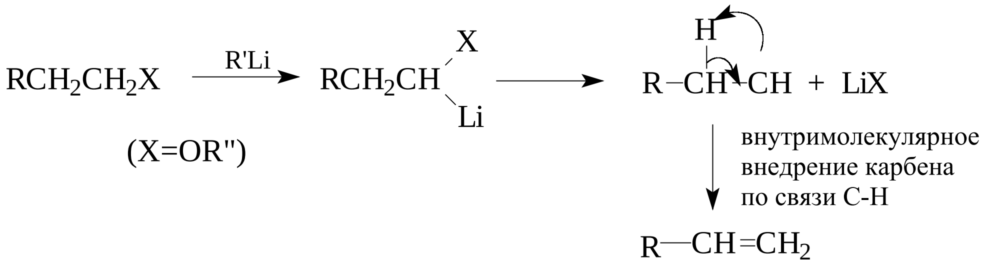
2) Электроотрицательные заместители открытой цепи или в гетероцикле ускоряют металлирование в α-положение за счет делокализации заряда по механизму индуктивного эффекта.



$$(C_6H_5)_2P\text{-}CH_3 \xrightarrow[\text{ТМЭДА}]{н\text{-}BuLi} (C_6H_5)_2P\text{-}CH_2Li \quad (84\%)$$

$$CHCl_3 \xrightarrow[\text{ТГФ; -100 }^oC]{н\text{-}BuLi} CCl_3Li \quad (> 90\%)$$

Иногда α-металлирование сопровождается побочной реакцией карбеноидного α-элиминирования:



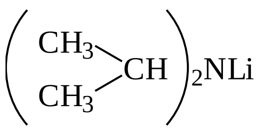
3) Заместители, обладающие (-*M*)-эффектом (-CN, -COR и т.п.), сильно облегчают α-металлирование из-за того, что они сильно увеличивают кислотность соседней CH-связи (табл.5.16).

$$ArSO_2CH_2R \xrightarrow[\text{эфир}]{н\text{-}BuLi} ArSO_2CH(R)Li \quad (65\text{-}78\%)$$

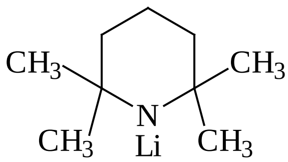
$$CH_3CN \xrightarrow[\text{ТГФ}]{н\text{-}BuLi} LiCH_2CN \quad \text{(выход высокий)}$$

Однако нитрильная, карбонильная и ряд других функциональных групп чувствительны к нуклеофильной атаке и поэтому могут присоединять RLi по кратной связи. Чтобы уменьшить вероятность такого процесса, нужно сделать так, чтобы металлирующий агент был сильно основным, но мало нуклеофильным, т.е. отщеплял протон быстрее, чем присоединялся к электронодефицитному атому углерода группы -CN или -COR. Обычно это достигается применением пространственно затрудненных литийорганических соединений (отщепление протона менее чувствительно к пространственным эффектам, чем атака по углероду). Можно брать трифенилметиллитий, но более удобны амиды лития (рK_a некоторых аминов приведены в табл.5.16). Наиболее часто применяются диизопропиламид (X) и 2,2,6,6-

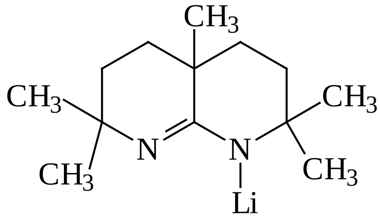
тетра-метилпиперидид (XI) лития, а также литиевая соль амидина 3,3,6,9,9-пентаметил-2,10-диазабицикло 4.4.0 децена-1 (XII).



X

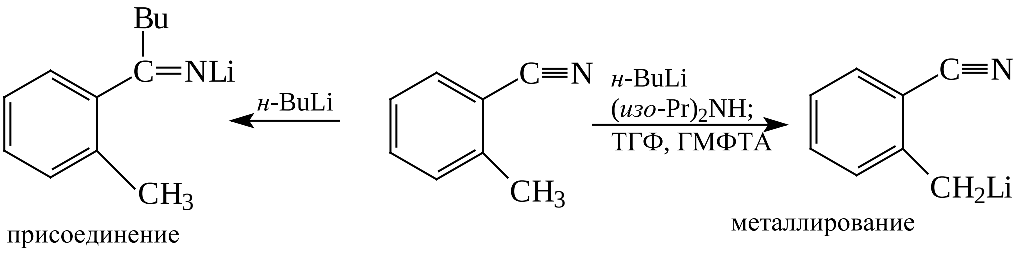


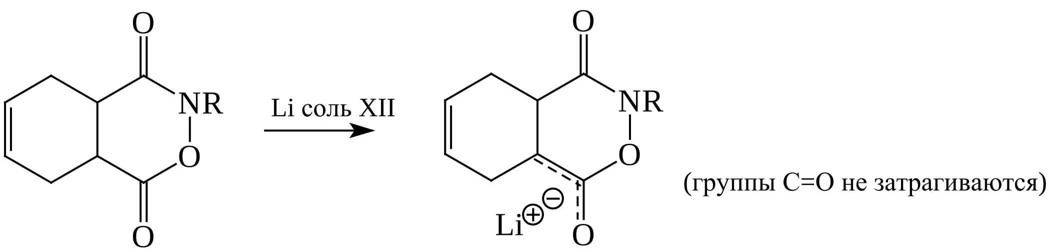
XI



XII

Примеры таких реакций приведены ниже.





Амиды X-XII легко получают из соответствующих аминов без выделения и очистки прямо в начале реакции (см. реакцию металлирования в первом из приведенных выше уравнений). Пространственно затрудненные амиды лития позволяют также проводить металлирование галогензамещенных без обмена галогена на металл по реакции 19.11:

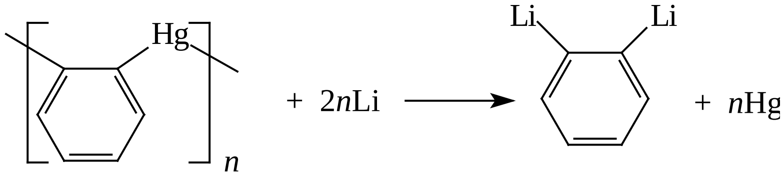
$$CH_2Br_2 \xrightarrow{(\textit{цикло}\text{-}C_6H_{11})_2NLi} CHBr_2Li \quad \text{(выход высокий)}$$

19.1.3.г. Другие методы получения литийорганических соединений

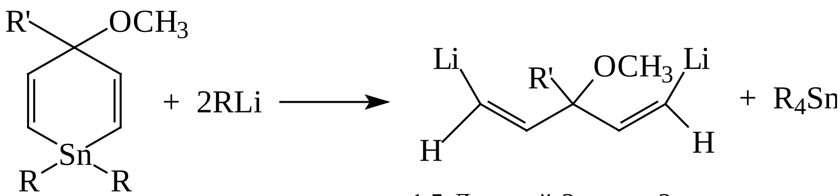
Многие элементоорганические соединения при действии металлического лития или алкиллития расщепляются с образованием литийорганических соединений. К таким субстратам относятся органические соединения ртути, бора, кремния, свинца, сурьмы и селена. Эти реакции широкого синтетического применения не имеют, но в некоторых частных случаях оказываются весьма полезными. Примеры приведены ниже.

$$(C_6H_5CH_2)_2Hg + 2Li \longrightarrow 2C_6H_5CH_2Li + Hg$$

Дибензилртуть Бензиллитий



Полимерная *о*-фениленртуть *о*-Дилитийбензол



1,5-Дилитий-3-алкил-3-метокси-пентадиен-1,5

19.1.4. Реакции литийорганических соединений

В соответствии с табл.19.1 все реакции литийорганических соединений можно разделить на замещение и присоединение.

19.1.4.а. Замещение (табл.19.1).

<u>Протодеметаллирование</u>. Это очень важная реакция, поскольку бутиллитий относится к числу одних из самых сильных оснований, и следовательно с его помощью можно получать многие другие карбанионы (раздел 19.1.3.в). С помощью этой реакции удобно получать углеводороды, содержащие дейтерий, например:

$$CH_3Li + D_2O \xrightarrow[\text{эфир}]{} CH_3D + LiOD$$

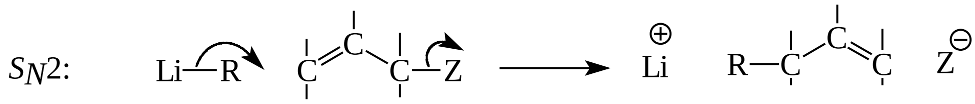
Бордеметаллирование используют в качестве промежуточной стадии превращения карбанионов в соответствующие спирты.

$$R\text{-}Li + FB(OR')_2 \xrightarrow[-LiF]{} R\text{-}B(OR')_2 \xrightarrow{H_2O_2} ROH$$

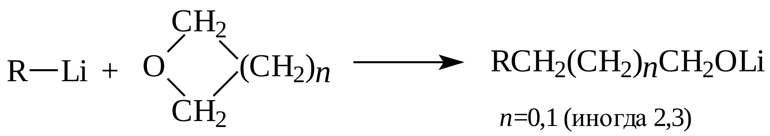
<u>Сочетание</u>. Для получения несимметричных алканов R-R’ с высокими выходами используют не сами литийорганические соединения, а медно-литиевые реагенты купраты (см.раздел 19.1.5).

<u>Аллильное и пропаргильное замещение с перегруппировкой</u> можно

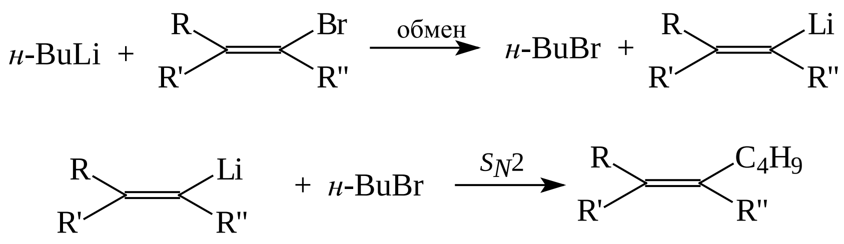
осуществить, если Z-хорошая уходящая группа, например, галоген. Тогда процесс S_N2 практически нацело протекает с перегруппировкой (γ -алкилирование):



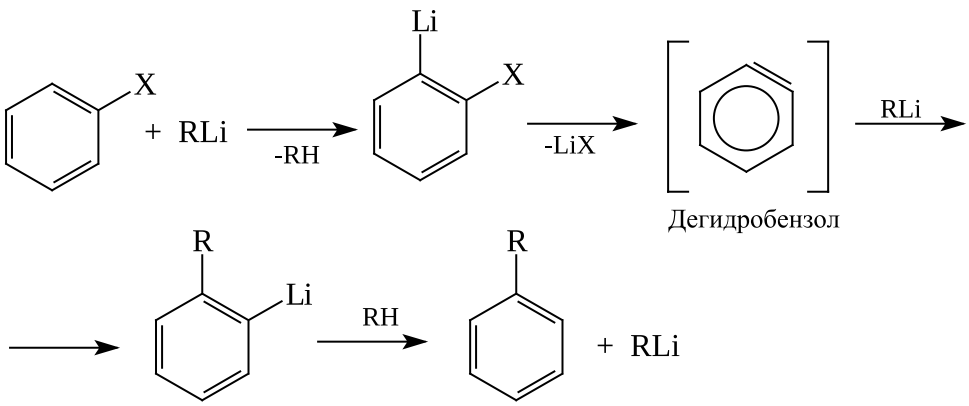
Реакцию с эпоксидами и другими циклическими эфирами можно рассматривать как внутримолекулярное замещение S_N-типа. Замещение обычно происходит у наименее пространственно затрудненного атома углерода с обращением конфигурации. В реакцию вступают не только оксираны (n=0 в приведенной ниже формуле) и оксетаны (n =1), но иногда и тетрагидрофуран (n =2), используемый в качестве растворителя:



Винильное и ароматическое нуклеофильное замещение. Простые винил- и арилгалогениды в реакциях нуклеофильного замещения чрезвычайно неактивны. Для того, чтобы винилиодид или винилбромид с хорошим выходом дали продукт сочетания в реакции с алкиллитием, необходимы катализаторы, содержащие переходные металлы Ni или Pd (иногда Cu). Такие реакции обычно идут с сохранением конфигурации у двойной связи. Возможно, что вначале происходит обмен галогена с образованием виниллития, который далее реагирует в S_N2-реакции с алкилгалогенидом:

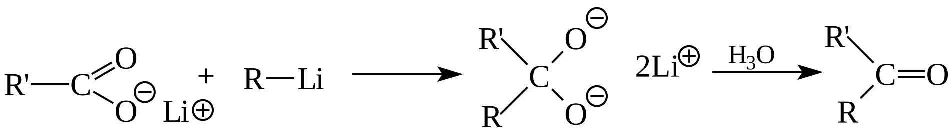


Реакция метиллития с иодбензолом, в результате которой образуется толуол, также включает стадию обмена галоген-металл, за которой следует нуклеофильное замещение иодид-иона в йодистом метиле на фенильный анион. В других случаях возможно промежуточное образование дегидробензола:



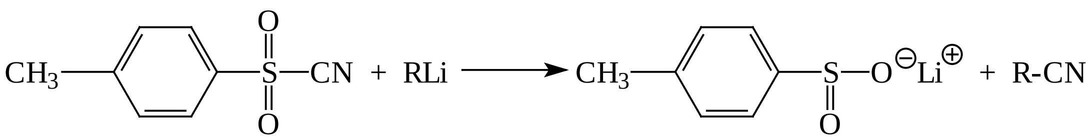
Замещение арильного галогена на алкильную группу тоже катализируется соединениями переходных металлов (палладия).

Ацилирование литийорганических соединений осложняется присоединением второго моля RLi к образовавшемуся кетону (в принципе, это хороший метод получения третичных спиртов типа $R_2R'COH$). Чтобы избежать присоединения второго моля реагента, имеется несколько путей. Например, можно ввести в реакцию с RLi не хлорангидрид R'COCl, а соответствующий карбоксилат лития $R'COO^{-}Li^{+}$. При этом в осадок выпадает соль XШ, обработка которой водной кислотой дает кетон:



XIII

Нитрилы получают действием алкиллития на тозилцианид:

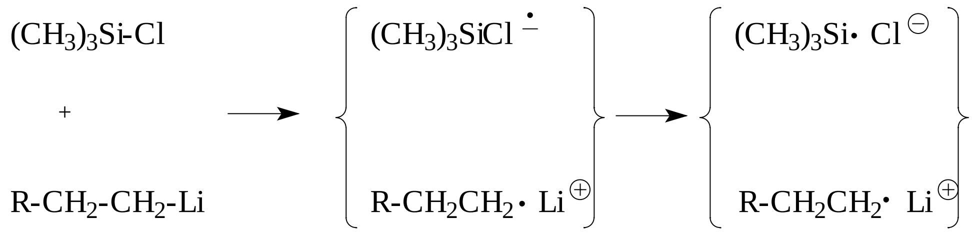


Синтез элементоорганических соединений. Силилирование литийорганических соединений проводят действием, например, триметилхлорсилана:

$$(CH_3)_3SiCl + R\text{-}Li \longrightarrow (CH_3)_3Si\text{-}R + LiCl$$

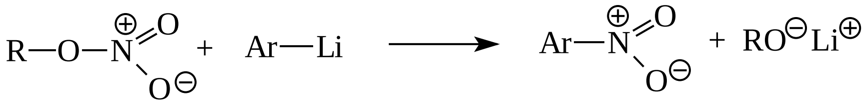
Выходы в этой реакции часто достигают почти 100%. Реакция замещения хлорида на карбанион может идти по механизму переноса электрона от литийорганического соединения к триметилхлорсилану, в результате которого образуется радикал R' и анион-радикал триметилхлорсилана; последний быстро распадается до аниона хлора и триметилсилильного радикала, который может соединяться с алкильным

радикалом, образуя продукт, идентичный продукту прямого нуклеофильного замещения у атома кремния. Помимо этого образуются продукты димеризации и диспропорционирования алкильного и триметилсилильного радикалов.



Такой путь реакции получил название одноэлектронного переноса или SET-механизма (single electron transfer). Существует правило, согласно которому чем более основен карбанион, тем больше вероятность того, что он будет реагировать по механизму электронного переноса, а не по S_N2-механизму.

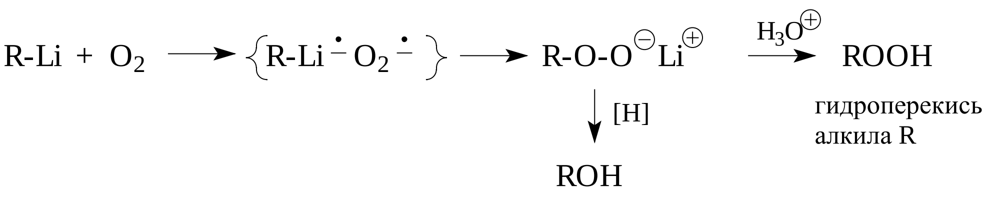
Синтез нитросоединений ароматического ряда осуществляют действием ариллития на алкилнитраты:



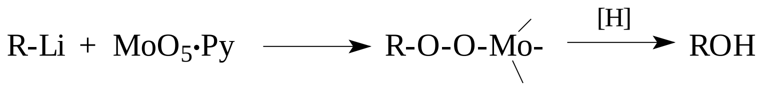
Алкилнитрат Нитроарен

Окисление. Литийорганические соединения, особенно те, которые обладают высокой основностью, чрезвычайно чувствительны к кислороду, поэтому работу с ними обычно проводят в инертной атмосфере (под аргоном).

Первичным продуктом реакции с кислородом являются литиевые соли гидроперекисей, которые можно восстановить до спиртов без выделения из реакционной среды действием сульфита натрия или триалкилфосфата.

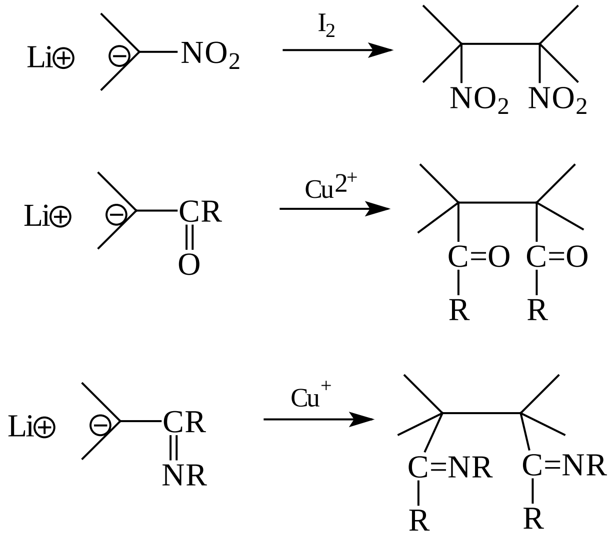


Спирты можно также получить через молибденовый комплекс гидроперекиси:



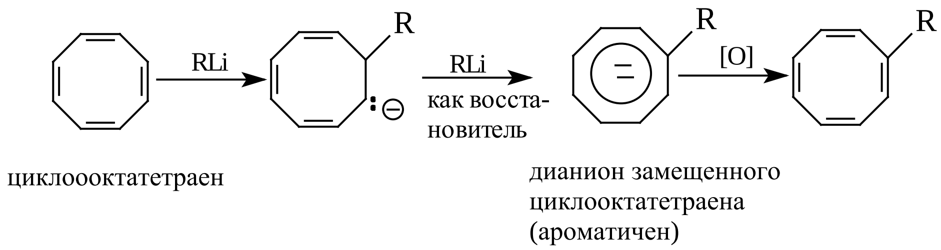
(Py = пиридин, C_5H_5N)

Окислением карбанионов, стабилизированных (-*M*)-заместителями, очень легко получают 1,2-динитросоединения, 1,4-дикетоны, 1,4-диимины и ряд других веществ.

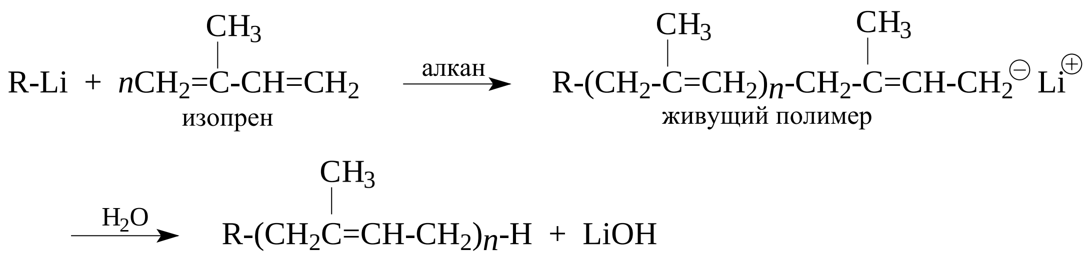


19.1.4.б. Присоединение по кратным связям (табл.19.1)

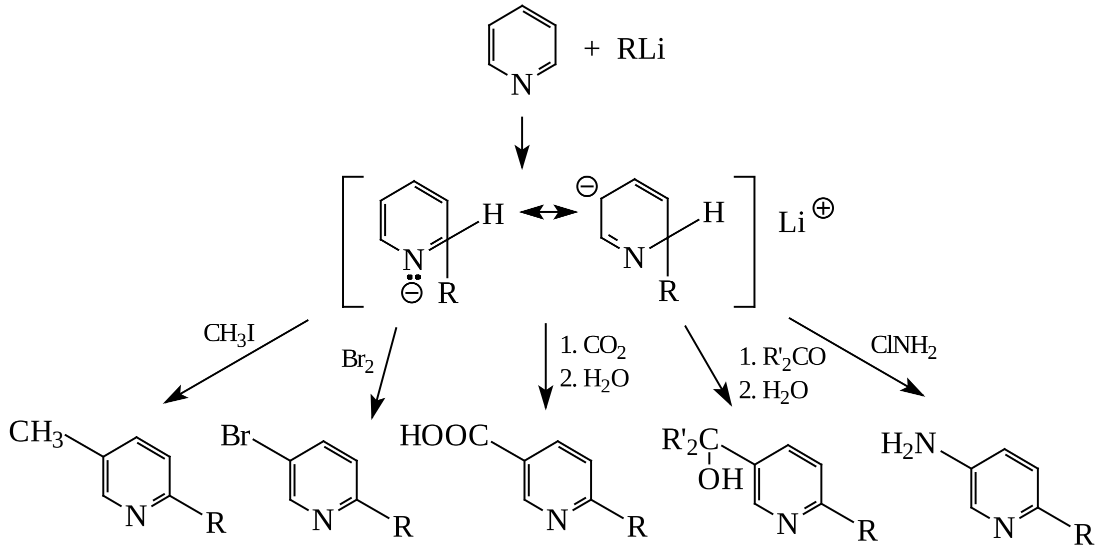
Реакции с алкенами. Алкиллитиевые соединения к обычным не-активированным олефинам присоединяются только в специальных условиях. Например, этилен полимеризуется под действием *н*-BuLi в присутствии ТМЭДА или ДАБЦО. В то же время литийорганические соединения легко присоединяются к системам сопряженных кратных связей:



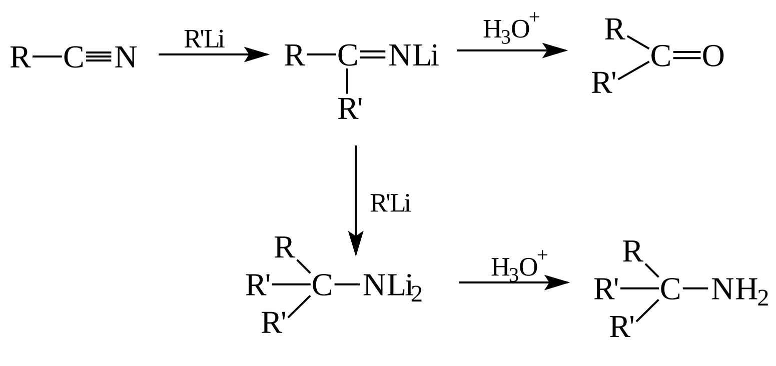
Сопряженные диены и стирол под влиянием литийорганических инициаторов полимеризуются. Такая анионная полимеризация нашла применение в промышленности. Образующийся полимер называется живущим полимером, т.к. на конце его цепи находится реакционный центр, способный к дальнейшему присоединению мономера. При достижении нужной степени полимеризации живущий полимер "убивают" обработкой водой.



<u>Присоединение по связям C=N и C≡N</u>. Присоединение по кратным связям углерод-азот является общей реакцией литийорганических соединений. В реакции с пиридином обычно наблюдается 1,2-присоединение (хотя известны и случаи 1,4-присоединения). Таким путем получают 2,5-дизамещенные пиридины.

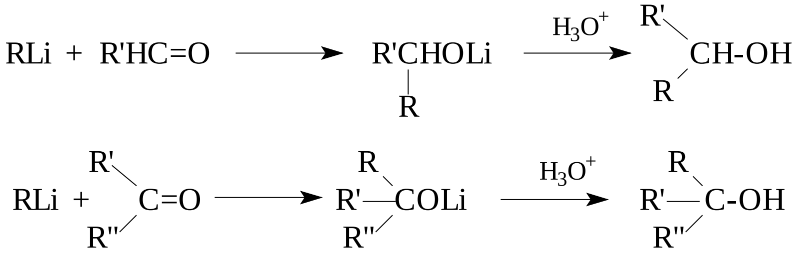


Присоединением к нитрилам можно получить кетоны или амины:



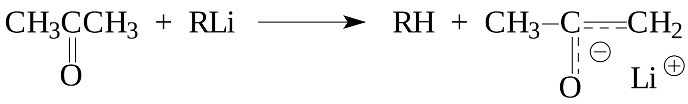
<u>Присоединение по связям C=O и C=S</u>. В реакциях с альдегидами и кетонами образуются первичные, вторичные или третичные спирты. Для получения первичных спиртов берут формальдегид, из других альдегидов получаются вторичные, а из кетонов - третичные спирты.

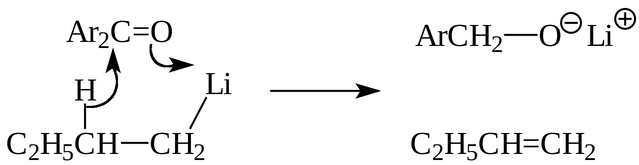
$$RLi + H_2C{=}O \longrightarrow RCH_2OLi \xrightarrow{H_3O^+} RCH_2OH$$



В некоторых случаях были получены данные, свидетельствующие, что реакция имеет SET-механизм.

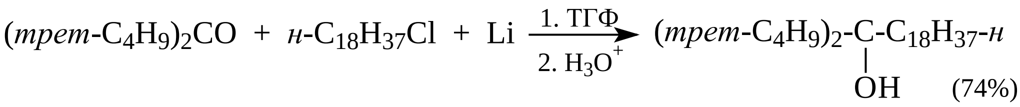
Побочными реакциями являются енолизация (α-металлирование) и восстановление кетонов до спиртов. (Эти реакции также могут протекать по SET-механизму.)



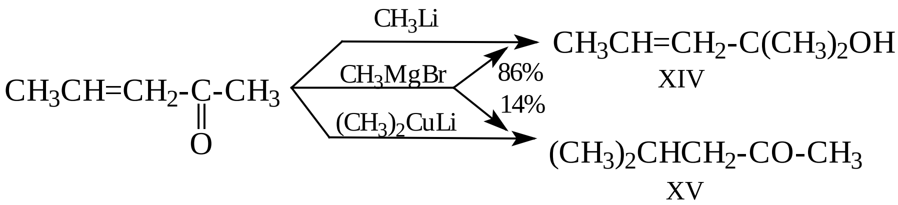


При использовании хиральных аналогов ТМЭДА из альдегидов и ахиральных литийорганических соединений получают хиральные вторичные спирты.

Применение лития в синтезе Барбье, т.е. в реакции органических галогенидов с металлом и одновременно с карбонильными соединениями, во многих случаях приводит к хорошим выходам продукта. Этот метод особенно удобен, когда в реакции участвует малореакционноспособный галогенид и пространственно затрудненный кетон:



При реакции с α,β-ненасыщенными карбонильными соединениями литийорганические соединения дают почти исключительно продукты 1,2-присоединения по карбонильной группе, в то время как реактивы Гриньяра претерпевают в заметной степени также и 1,4-присоединение, а купраты (раздел 19.2) - почти нацело присоединяются в положение 1,4. Например, присоединение CH_3MgBr к пентен-3-ону в эфире при 25 ^oC приводит к смеси 1,2-аддукта (XIV) и 1,4-аддукта (XV). В тех же условиях метиллитий дает только XIV, а диметиллитийкупрат - практически только XV.



(19.10)

Алкиллитиевые соединения присоединяются к CO_2 с образованием карбоновых кислот и к CO с образованием симметричных кетонов (табл.19.1). Если реакция с CO_2 проводится с двумя молями RLi, то образуется дианион XIII, из которого можно получить кетон.

Тиокарбонильные соединения (тиокетоны, тиокарбонаты, тиоамиды) в противоположность аналогичной реакции карбонильных соединений, реагируют с литийалкилами не по углероду, а по атому серы:

$$(C_6H_5)_2C{=}S + \textit{н}\text{-}C_4H_9Li \longrightarrow (C_6H_5)_2C(Li)\text{-}SC_4H_9$$

Механизм этой "тиофильной" реакции исследован недостаточно.

19.1.5. Литийдиалкилкупраты

При взаимодействии литийорганических соединений с солями менее электроположительных, чем литий, металлов образуются новые металлоорганические соединения. В присутствии избытка RLi в результате такой реакции образуются так называемые "ат-комплексы", в которых число алкильных групп, связанных с металлом, на единицу больше валентности металла:

$$MX_n + RLi \xrightarrow[-LiX]{} RMX_{n-1} \xrightarrow[-(n-1)LiX]{(n-1)RLi} R_nM \xrightarrow{RLi} \underset{\text{ат-комплекс}}{[R_{n+1}M]^{\ominus}\ Li^{\oplus}}$$

$$(M{=}B, Al, n{=}2;\ M{=}Cu, n{=}1)$$

ат-Комплексы бора, алюминия и меди являются ценными реагентами органического сиитеза.

Купраты $[R_2Cu]Li$ образуются при взаимодействии двух эквивалентов иодида, бромида или хлорида меди (I) в эфире или ТТФ при низких температурах.

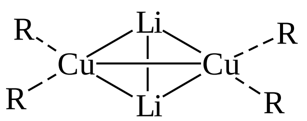
$$2RLi + Cu_2I_2 \xrightarrow[0\text{- -}70\ ^oC]{\text{эфир}} [R_2Cu]^{\ominus}\ Li^{\oplus} + L$$

Реакция идет в две стадии. Сначала образуется очень нестабильная, чувствительная к свету и нагреванию алкилмедь RCu. Затем атом меди присоединяет второй карбанионный лиганд:

$$RCu + RLi \longrightarrow [R_2Cu]^{\ominus} Li^{\oplus}$$

Диалкилкупраты относительно стабильны в растворе в эфире, ТГФ, диметоксиэтане при температурах ниже 0 ^{o}C. Обычно их получают и немедленно используют in situ. В практику органического синтеза эти реагенты были внедрены благодаря исследованиям Кори, Хаузе и Нормана. Алкенильные производные менее реакционноспособны, чем алкильные.

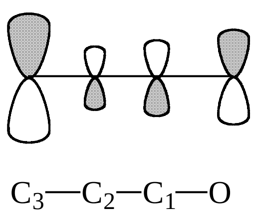
Строение диалкилкупратов точно не установлено; известно, что в эфире и ТГФ они образуют димеры $R_4Cu_2Li_2$, тетрамеры, а такие продукт присоединения RCи к димеру, например, $(CH_3)_5Cu_3Li_2$. Для описания структуры димера предложено использовать следующую формулу:



19.1.5.а. Сравнение литийдиалкилкупратов с литийалкилами.

В предыдущем разделе мы уже отметили одно из отличий между купратами и литийалкилами: литий- (и магний-) органические соединения в условиях реакции Михаэля (уравнение 19.10) дают в основном продукты 1,2-присоединения по карбонильной группе, а диалкилкупраты - почти исключительно продукты 1,4-присоединения, т.е. в случае купратов присоединение карбаниона происходит не по карбонильному атому углерода (C_1), а почти исключительно по атому углерода C_3.

Поскольку присоединение карбаниона к α,β-ненасыщенным соединениям является нуклесфильным процессом, граничными орбиталями в этом случае будут ВЗМО купрата и НСМО енона. Простейшим еноном является акролеин, четные π-орбитали которого охватывают четыре сопряженных атома: O, C_1, C_2 и C_3. Особенностью НСМО акролеина является то, что она имеет максимальную плотность (плотность пустой орбитали) на атоме C_3 (ψ_3* на рис.2.20).



НСМО акролеина. Наибольший вклад от атома C_3

Атака купрата на C_3 означает, что в этой реакции осуществляется орбитальный

контроль (см. раздел 2.3.6). Орбитальный контроль характерен для взаимодействия мягкой кислоты Льюиса (акролеин) с мягкими основаниями (раздел 5.2.3). Следовательно, селективное 1,4-присоединение характеризует купраты как мягкие основания Льюиса. Литийалкилы - более жесткие основания, об этом говорит тот факт, что они присоединяются по карбонильному атому углерода C_1, на котором суммарный ($\pi+\sigma$) положительный заряд больше, чем на C_3, из-за индуктивного и мезомерного эффекта соседнего электроотрицательного атома кислорода. Такой зарядовый контроль характерен для жестких кислотно-основных взаимодействий (раздел 5.2.3).

Обоснование того, что литийдиалкилкупраты становятся более мягкими основаниями возможно с помощью принципа симбиоза (раздел 5.2.2). В алкиллитиевых соединениях карбанион связан с жестким катионом Li^+, а в диалкилкупрате - с мягким катионом Cu^+ (классификация катионов по жесткости и мягкости дана в табл. 5.3). По принципу симбиоза мягкий ион меди должен увеличивать мягкость алкильных анионов, а жесткий ион лития должен, наоборот, уменьшать мягкость алкильных анионов как кислот Льюиса. Именно наличие тяжелого металла - меди - приводит к тому, что карбанион в составе купрата становится более мягким, чем карбанион в составе алкиллития.

Это приводит к важным следствиям. Бренстедовская основность купрата, т.е. сродство к протону (жесткой кислоте Льюиса) становится значительно меньше основности алкиллития. Следовательно, вероятность таких побочных реакций, как отщепление протона от субстрата (металлирование, α- и β- элиминирование в случае галоидных алкилов), становится значительно меньшей, если вместо алкиллития использовать купрат. В этом заключается преимущество применения литийдиалкилкупратов в органическом синтезе.

19.1.5.б. Реакции литийдиалкилкупратов

Купраты с алкильными, арильными и алкенильными лигандами широко используются в реакциях сочетания с органическими галогенидами. Эти реакции, приводящие к образованию несимметричных углеводородов, иногда называют "кросс-сочетание" (перекрестное сочетание). Применение купратов обеспечивает высокие выходы и позволяет свести к минимуму побочные реакции. Характерные

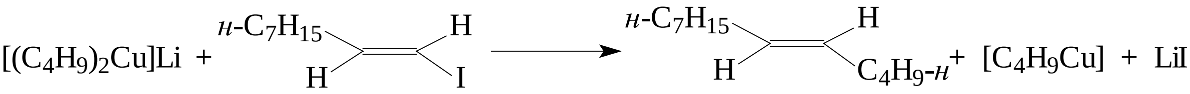
примеры приведены ниже.

$$[(CH_3)_2Cu]Li + CH_3(CH_2)_8CH_2I \xrightarrow[0\ ^oC]{эфир} CH_3(CH_2)_8CH_2CH_3 + [CH_3Cu] + LiI$$

ундекан (90%)

$$[(CH_3)_2Cu]Li + C_6H_5I \xrightarrow[0\ ^oC]{эфир} C_6H_5CH_3 + [CH_3Cu] + LiI$$

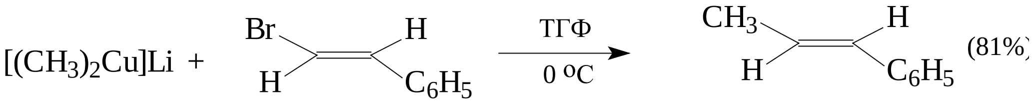
толуол (91%)



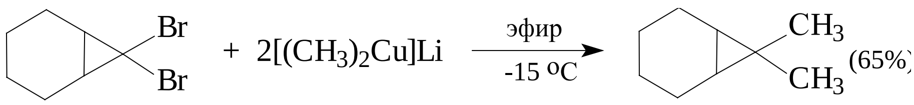
транс-1-иоднонен-1 *транс*-5-тридецен

$$[(CH_3CH_2CH(CH_3))_2Cu]Li + CH_3(CH_2)_3Br \xrightarrow[0\ ^oC]{эфир} CH_3CH_2CH(CH_3)(CH_2)_4CH_3$$

1-бромпентан 3-метилоктан (64%)



транс-β-бромстильбен *транс*-β-метилстирол



7,7-дибромноркаран 7,7-диметилноркаран

Эта реакция полностью вытеснила известную с 1855 года реакцию Вюрца, заключающуюся во взаимодействии металлического натрия с алкилгалогенидами

$$2RX + 2Na \longrightarrow RR + 2NaX$$

Например:

$$2C_{20}H_{41}Br + 2Na \longrightarrow C_{40}H_{82} + 2NaBr$$

1-бромэйкозан тетраконтан (31%)

В реакции Вюрца в качестве промежуточного соединения образуется алкилнатрий:

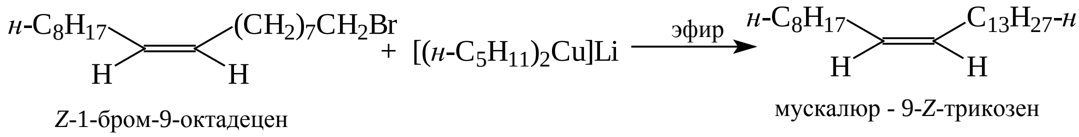
$$RX + 2Na \longrightarrow R^{\ominus}Na^{\oplus} + NaX$$

$$R^{\ominus}Na^{\oplus} + RX \longrightarrow RR + NaX$$

Вторая стадия также представляет собой сочетание натрийорганического соединения с алкилгалогенидом. Однако, ввиду высокой бренстедовской основности алкилнатрия (жесткое основание) выход продукта сочетания обычно мал из-за конкурирующего процесса дегидрогалогенирования, приводящего к алкену, и других побочных реакций. Поэтому эта реакция не находит широкого применения в современном органическом синтезе.

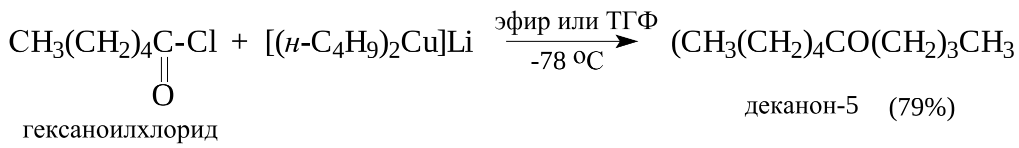
Купраты во многих случаях были успешно применены при синтезе

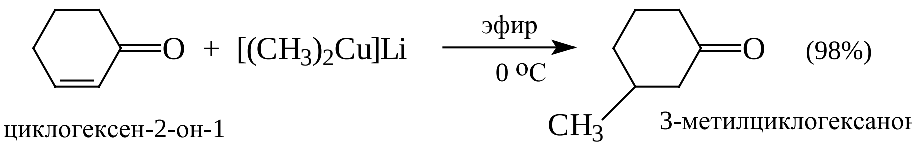
биологически активных веществ. Так, например, с их помощью налажен синтез на промышленной основе мускалюра - аттрактивного полового феромона некоторых видов чешуекрылых, способного регулировать их популяцию. Мускалюр представляет собой 9-*Z*-трикозен, ключевая стадия его синтеза заключается в кросс-сочетании *Z*-1-бром-октадецена с дипентилкупратом лития в эфире:



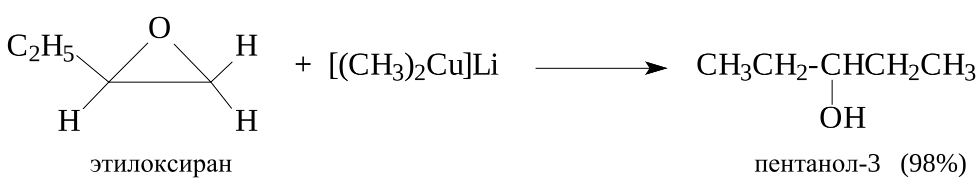
Из приведенных выше примеров следует, что кросс-сочетание диалкилкупратов и диалкенилкупратов с винилгалогенидами протекает с полным сохранением конфигурации у винильного атома углерода.

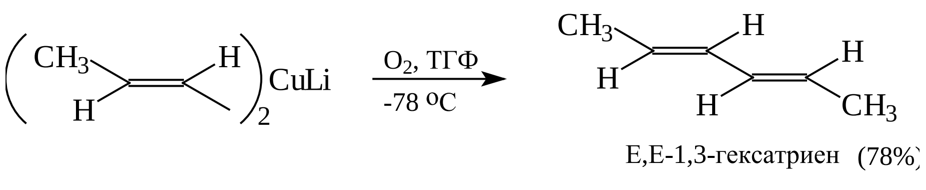
Диалкил-, диалкенилкупраты находят разнообразное применение в реакциях с ацилгалогенидами, α,β-ненасыщенными кетонами, эпоксидами (оксиранами), 1,1-дигалогензамещенными циклопропанами и др. реагентами. Эти реакции будут рассматриваться в других разделах, а здесь для иллюстрации будут приведены наиболее типичные примеры.

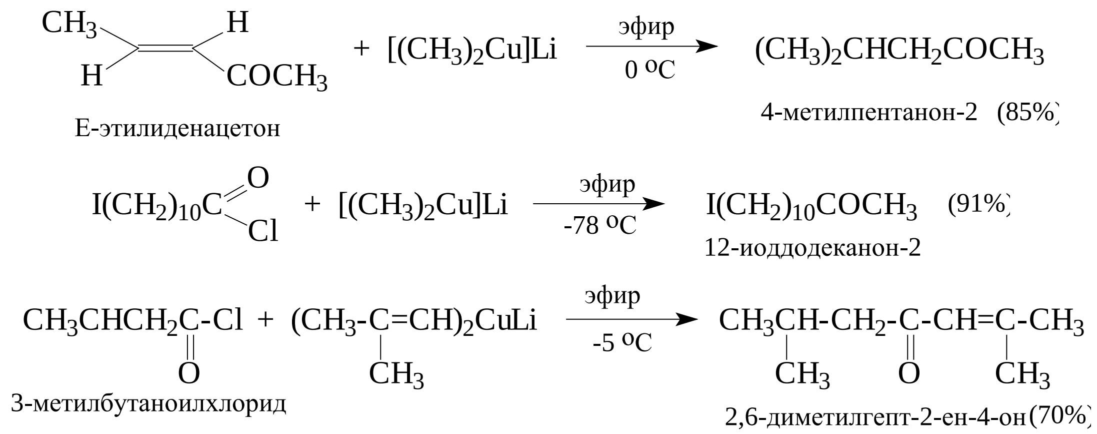




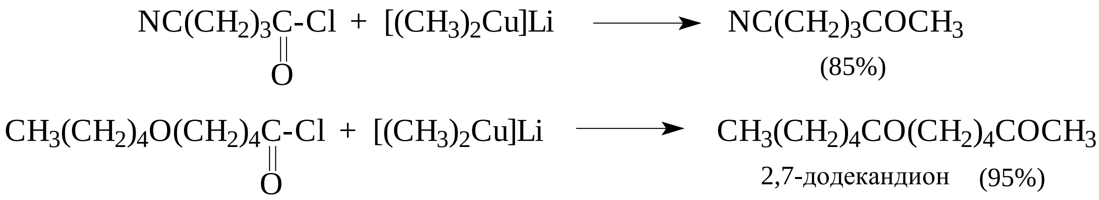




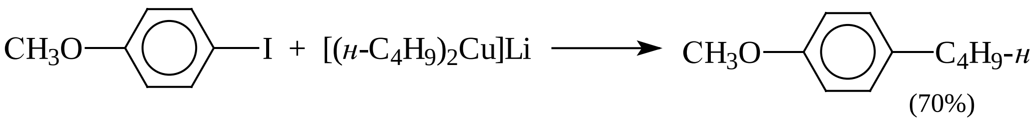




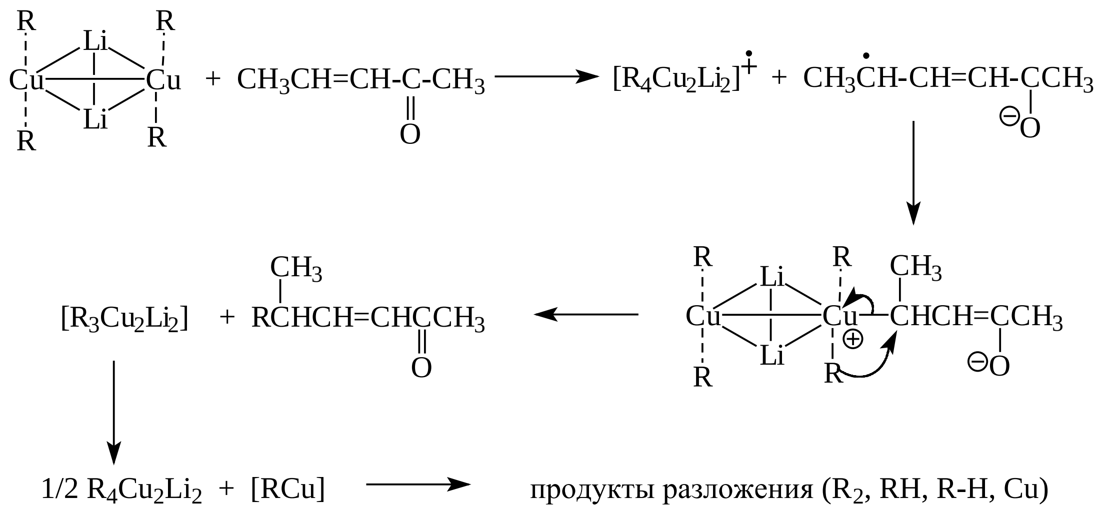
Ацилгалогениды легко и в очень мягких условиях образуют при взаимодействии с диалкилкупратами или диалкенилкупратами несимметричные кетоны с очень высоким выходом. Карбонильная, сложноэфирная и нитрилъная группы не затрагиваются при реакции с купратами. Это открывает путь к синтезу разнообразных дикетонов, кетокислот и кетонитрилов, например:



Арилбромиды и арилиодиды также вступают в реакцию кросс-сочетания с диалкилкупратами. Этот метод позволяет замещать атом брома или йода у ароматического атома углерода на алкильнум группу.



Нуклеофильное присоединение купратов к α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям, возможно, протекает по SET-механвзму, хотя окончательно этот вопрос не выяснен.



Как видно из приведенной схемы, в реакциях диалкилкупратов используется лишь один из карбанионных лигандов, а другой идет в отходы. Если необходимо беречь алкиллитий, из которого получают купрат, то в синтезе применяют смешанные купраты типа [R(R'C≡C)Cu]Li, [R(*трет*-BuO)Cu]Li или [R(PhS)Cu]Li. Литийалкилфенилтиокупраты получают из тиофенолята меди(I) н алкиллития:

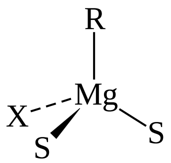
$$C_6H_5SCu + RLi \longrightarrow [R(C_6H_5S)Cu]Li$$

19.2. Магнийорганические соединения

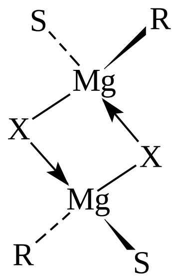
Магнийорганические соединения относятся к числу одних из самых известных металлоорганических соединений. Они широко применяются в органическом синтезе, хотя в последнее время их потеснили литийорганические соединения, которые в ряде случаев оказываются более удобными. Магнийорганические соединения бывают двух типов: симметричные соединения R_2Mg и смешанные магнийгалогенорганические соединения RMgX. Последние впервые были синтезированы французским химикоми В.Гриньяром и его учителем Ф.Барбье в 1900 г, которые использовали аналогию с известной в то время реакцией йодистых алкилов с цинком. Гриньяр заменил цинк магнием, а в качестве растворителя использовал тщательно обезвоженный эфир. Как показал Гриньяр, магнийорганические соединения перед цинкорганическими имеют то преимущество, что они не воспламеняются на воздухе, и поэтому более удобны в обращении. С тех пор реактивы Гриньяра, т.е. растворы RMgX в эфирных растворителях, получили очень широкое применение для синтеза разнообразных спиртов, углеводородов, галогенпроизводных, металлоорганических соединений и т.д.

19.2.1. Строение реактивов Гриньяра

Магнийорганические соединения RMgX в твердом виде образуют бесцветные кристаллы, содержащие две молекулы растворителя (S). Четыре лиганда образуют тетраэдр (XVI). Если удалить одну из молекул растворителя, то образуются димеры (XVII), в которых два атома галогена являются мостиками между двумя атомами магния.

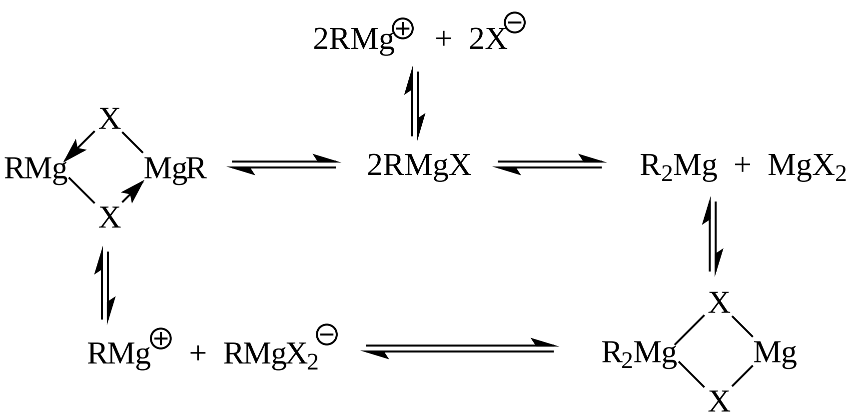


XVI



XVII

Уже в самом начале исследования магнийорганических соединений было установлено, что реактивы Гриньяра нельзя рассматривать просто как растворы мономерных алкилмагнийгалогенидов в эфире. На самом деле растворы RMgX содержат множество различных частиц, включая димеры, ионы, симметричные соединения R_2Mg и неорганические соли. Взаимопревращение всех этих частиц называется равновесием Шленка. Примерная схема взаимопревращений приведена ниже. Следует иметь в виду, что для упрощения схемы на ней не показаны молекул растворителя (эфира), участвующие в координации с атомом магния (см. XVI и XVII).



(19.11

Концентрации разных частиц, присутствующих в растворе, зависят от природы R и X, растворителя, концентрации и температуры. При низких

температурах и особенно в присутствии сильных оснований Льюиса (например, ТМЭДА) скорости перехода одной частицы в другую понижаются, и методом ЯМР высокого разрешения можно идентифицировать частицы различного строения. Алкилмагнийхлориды в зфире склонны существовать в виде димеров, тогда как бромиды и иодиды в низких концентрациях в основном мономерны, т.е. имеют структуру XVI. Концентрации ионных частиц обычно очень низки. В ассоциированных частицах роль мостиков могут играть не только атомы галогена, но и алкильные группы.

Несмотря на то, что в растворе реактивы Гриньяра представляют собой сложную смесь различных частиц, никаких трудностей не возникает, если в уравнениях химических реакций обозначать их упрощенной формулой "RMgX".

19.2.2. Методы получения магнийорганических соединений

Реактивы Гриньяра почти всегда получают одним методом - реакцией между магнием и галогеноорганическим соединением (реакция 19.1).

$$R\text{-}X + Mg \xrightarrow{\text{эфир}} RMgX$$

(X=Cl, Br, I, очень редко F)

В качестве растворителя требуется простой эфир. Наиболее часто употребляется диэтиловый эфир, но если реакция идет плохо (например, с винилгалогенидами), то используют ТГФ, обладающий лучшей координационной способностью по отношению к RMgX, или высоко кипящие ди-(*н*-бутиловый) эфир или глимы $CH_3O(CH_2CH_2)O)_n\ CH_3$.

Иногда взаимодействие магния с галогенпроизводным начинается трудно. Тогда реакцию инициируют добавлением йода, 1,2-дибромэтана или другого очень активного в реакции с магнием органического галогенида. При активации происходят следующие реакции:

$$Mg + I_2 \longrightarrow MgI_2$$

$$Mg + BrCH_2CH_2Br \longrightarrow CH_2{=}CH_2 + MgBr_2$$

В результате такого инициирования поверхность металлического магния становится более активной в реакции с основным галогенидом.

Реакционная способность RX уменьшается в ряду RI > RBr > RCl, причем алкилгалогениды более реакционноспсособны, чем арил- или винилгалогениды.

Арильные реактивы Гриньяра очень хорошо получаются при низких температурах, если использовать активный магний, полученный in situ восстановлением $MgCl_2$ металлическим калием.

$$MgCl_2 + 2K \xrightarrow{\text{ТГФ}} 2KCl + Mg \ (\text{активный})$$

При получении реактивов Гриньяра аллильного и бензильного типа необходимо очень тщательно и непрерывно контролировать условия реакции, иначе произойдет сочетание вюрцевского типа:

$$2\,CH_2{=}CH\text{-}CH_2Br + Mg \rightarrow CH_2{=}CH\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH{=}CHC_2$$

Сочетания иногда можно избежать, применяя метод Барбье (получение реактива Гриньяра в присутствии электрофила, с которым необходимо провести реакцию) или используя активный магний.

Механизм внедрения металлического магния по связи углерод-галоген, вероятно, включает стадию переноса электрона от магния к алкилгалогениду. Реакция происходит на поверхности металла (индекс "s"):

$$RX + Mg_S \xrightarrow{\text{медленно}} \{RX^{\bullet-}\ Mg_S^{+}\} \longrightarrow \{R^{\bullet}\ Mg_SX$$

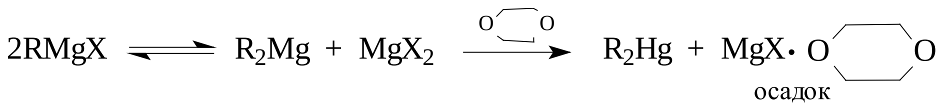
$$\{R^{\bullet}\ {}^{\bullet}Mg_SX\} \xrightarrow{\text{быстро}} RMgX + Mg$$

Образование алкильных радикалов при образовании реактивов Гриньяра показано на основании изучения кинетики, стереохимии и состава продуктов реакции, а также физическими исследованиями.

Симметричные диалкилмагниевые соединения можно получить из диалкилртути и металлического магния:

$$R_2Hg + Mg \longrightarrow R_2Mg + Hg$$

Однако такой метод весьма трудоемкий, и поэтому часто предпочитают метод, основанный на смещении равновесия Щленка (уравнение 19.11) путем добавления оснований Льюиса, образующих комплексы с $MgCl_2$, например, диоксана. Комплексы $MgCl_2$ выпадают в осадок. В упрощенном виде процесс описывается следующей схемой:



При проведении реакции алкилхлоридов с магнием в бензоле хлорид магния выпадает в осадок самопроизвольно, например:

$$\underset{\text{1-хлорпентан}}{CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2Cl} + Mg \xrightarrow{\text{бензол}} (C_5H_{11})_2Mg + \underset{\text{осадок}}{MgCl_2}$$

Из симметричных диалкилмагниевых соединений легко получить алкоксиды, диалкиламиды и алкилсульфпды алкилмагния:

$$R_2Mg \xrightarrow{R'OH} RH + RMgOR' \quad \text{алкилмагнийоксид}$$

$$R_2Mg \xrightarrow{R'R''NH} RH + RMgNR'R'' \quad \text{алкилмагнийдиалкил-амид}$$

$$R_2Mg \xrightarrow{R'SH} RH + RMgSR' \quad \text{алкилмагнийалкил-сульфид}$$

Дииодметан с двумя молями магния дает димагниевое производное, которое в реакциях ведет себя как карбеновый комплекс:

$$CH_2I_2 \xrightarrow{Mg} CH_2(I)(MgI) \xrightarrow{Mg} CH_2(MgI)_2$$

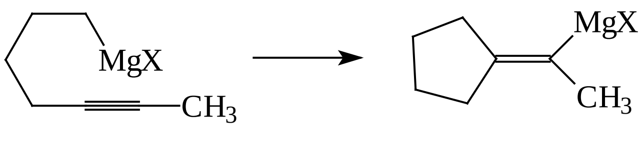
$$CH_2(MgI)_2 + R_2C{=}O \longrightarrow R_2C{=}CH_2 + MgO + MgI_2$$

19.2.3. Магнийорганические соединения в органическом синтезе

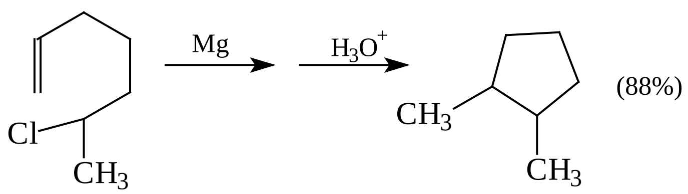
19.2.3.а. Присоединение по кратным углерод-углеродным связям

В обычных условиях Реактивы Гриньяра к простым алкенам или внутренним алкинам ($RC{\equiv}CR$) не присоединяются, а концевые алкины ($RC{\equiv}CH$) при этом металлируются с замещением кислого ацетиленового протона на магний (см. раздел 6.3). Присоединение облегчается в случае так называемых активированных олефинов, содержащих акцепторные группы, например, $CF_2{=}CF_2$.

Однако, в реакциях внутримолекулярного присоединения могут участвовать даже неактивированные кратные связи:



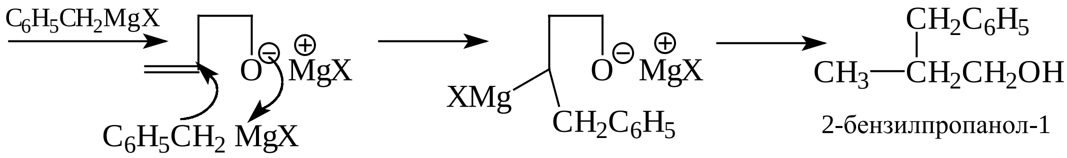
1-(5-гексинил)магнийгалогенид



6-хлоргептен-1 1,2-диметилциклопентан

Присоединение возможно н при наличии в молекуле соответствующим образом расположенной электронодонорной группы (RO, R_2N), способной оказывать внутримолекулярное содействие:

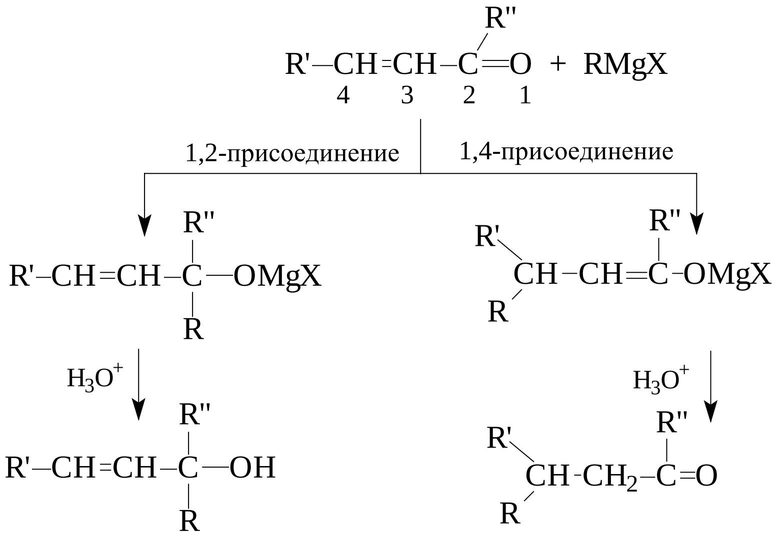
$$C_6H_5CH_2MgX + CH_2{=}CH\text{-}CH_2OH \xrightarrow[-C_6H_5CH_3]{} CH_2{=}CH\text{-}CH_2\text{-}OMgX$$



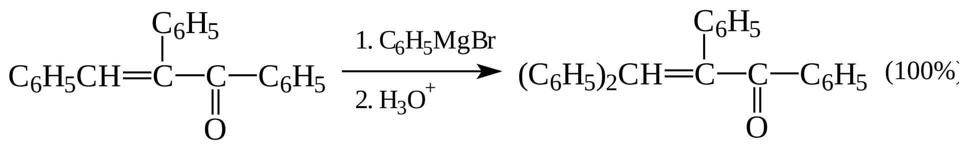
Аллильные реактивы Гриньяра ($CH_2{=}CHCH_2MgX$) в некоторых случаях присоединяются к простым алкенам и алкинам и при отсутствии внутримолекулярного содействия.

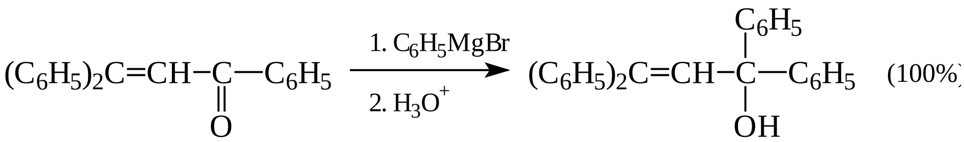
Реакции присоединения часто катализируются соединениями переходных металлов.

Если двойная связь активирована карбонильной группой (в α,β-ненасыщенных карбонильных соединениях), то может произойти 1,2- или 1,4-присоединение:



В отличие от литийалкилов, которые дают в основном продукты 1,2-присоединения, реактивы Гриньяра более склонны к 1,4-присоединению. При добавлении к реактиву Гриньяра солей меди (I) образуются алкилмедные соединения, и выход 1,4-аддукта резко возрастает (ср. раздел 14.1.5.а). Направление реакции присоединения зависит и от структуры субстрата. Так, с фенилмагнийбромидом α,β - дифенилвинилфенилкетон (XVIII) дает продукт 1,4-присоединения, в то время как изомерный β,β-дифенилвинилфенилкетон - продукт 1,2-присоединения.



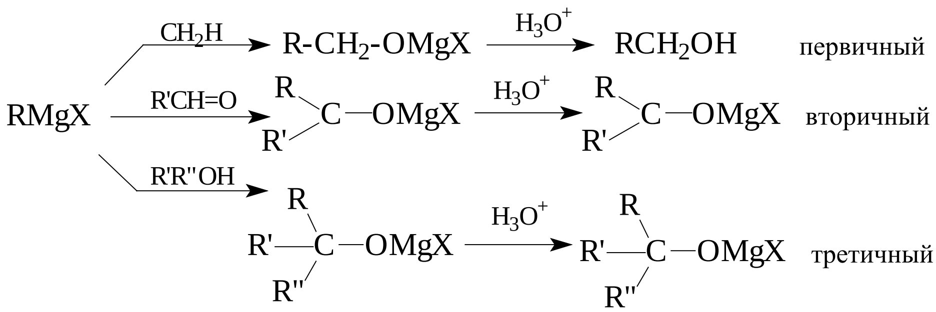


С α,β-ненасыщенными альдегидами реактивы Гриньяра реагируют только по карбонильной группе.

19.2.3.6. Присоединения по кратным связям углерод-кислород и углерод-сера

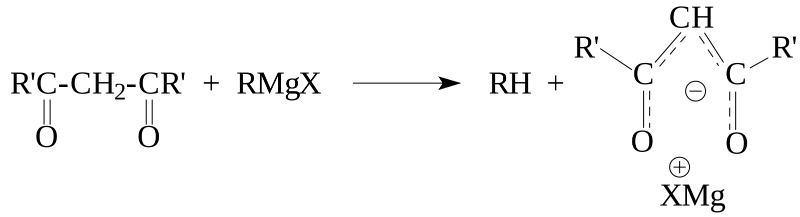
Реактивы Гриньяра так же как и литийорганические соединения (раздел 19.1.4.6) присоединяются к альдегидам, кетонам, CO, CO_2, кетенам, сероуглероду и многим другим карбонильным и тиокарбонильным соединениям.

<u>Присоединение к альдегидам и кетонам</u>. Эта реакция очень хорошо известна как метод синтеза спиртов. Она обратима, особенно в случае пространственно затрудненных субстратов. Из формальдегида образуются первичные спирты, из других альдегидов - вторичные спирты, а из кетонов третичные спирты.

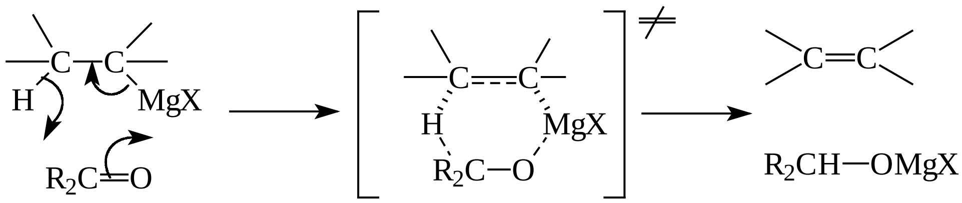


Механизм этих реакций исследовать довольно трудно, поскольку параллельно образованию спиртов протекает ряд других реакций, самыми важными из которых являются α-металлирование и восстановление карбонильных соединений до спиртов или пинаконов.

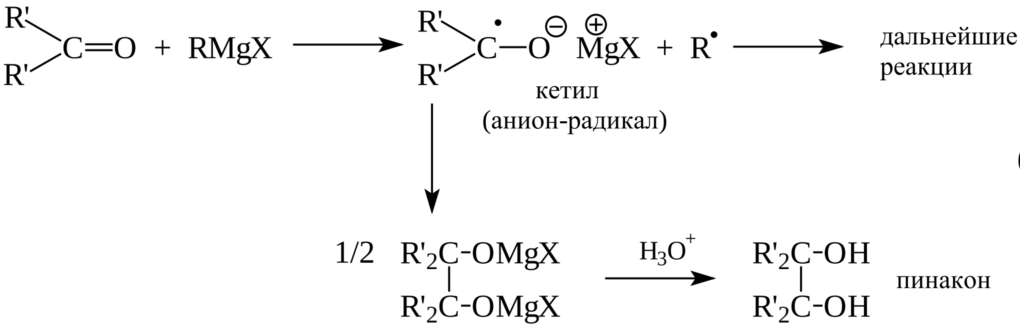
α-Металлирование (енолизация) характерна для карбонильных соединений, имеющих достаточно кислые α-водородные атомы. Для 1,3-дикетонов наблюдается только α-металлирование:



Восстановление до спирта наблюдается в том случае, если реактив Гриньяра содержит β-водородный атом. Принято считать, что эта реакция идет через шестицентровое переходное состояние.



Образование пинаконов происходит путем димеризации кетильных радикалов, образующихся при одноэлектронном восстановлении карбонильной группы:



(19.12)

Эта реакция катализируется примесями переходных металлов, концентрация которых может быть порядка миллионных долей, но могут идти и в отсутствие катализаторов:

$$2Ph_2CO + 2CH_3MgX \xrightarrow{[Fe]} (Ph_2COMgX)_2 + CH_3CH$$

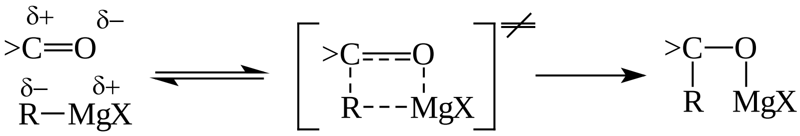
Несмотря на эти побочные процессы, неожиданное влияние микропримесей и ряд других специфических трудностей, в настоящее время все же удалось выяснить некоторые детали механизма реакции магнийорганических соединений с карбонильной группой. Подробно изучалась, например, реакция бензофенона с неопентилмагнийбромидом. В этой реакции образуются с 20%-ными выходами бензопинакон и неопентан, а в ходе процесса по спектру ЭПР удается наблюдать в растворе кетильный радикал бензофенонмагнийбромид, что указывает на радикальный SET-механизм (уравнение 19.12; R = $(CH_3)_3CCH_2$, R’ = C_6H_5). Добавки в реакционную смесь *пара*-динитробензола полностью подавляют образование

пинаконов (это установлено для реакций, в которых R = CH_3 или *трет*-C_4H_9), что можно объяснить исчезновением кетильного анион-радикала по реакции:

$$Ph_2CO^{\bullet-} + C_6H_4(NO_2)_2 \longrightarrow Ph_2CO + C_6H_4(NO_2)_2^{\bullet-} \qquad (19.13)$$

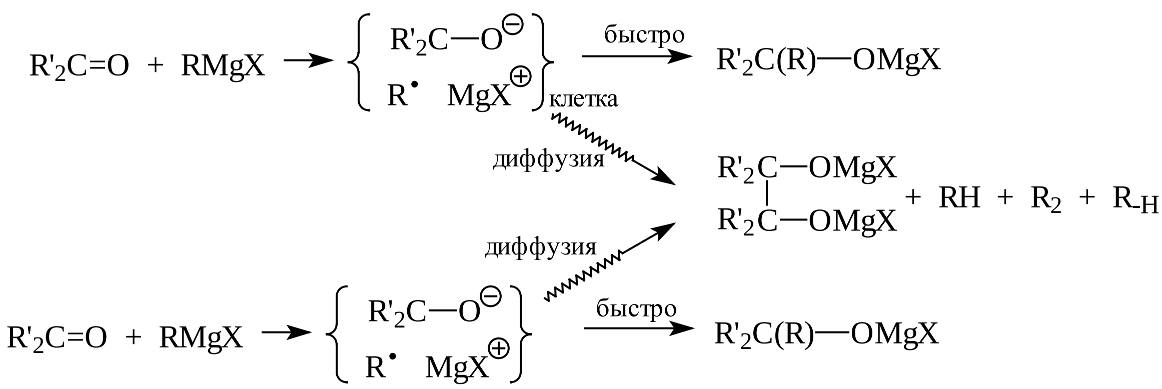
Однако присутствие *пара*-динитробензола не подавляет реакции присоединения по карбонильной группе. Казалось бы, из этого следует вывод, что присоединение RMnX к C=O не идет через промежуточное образование кетила. Тогда можно полагать, что этот процесс осуществляется по механизму прямого полярного 1,2-присоединения:

Полярное 1,2-присоединение.



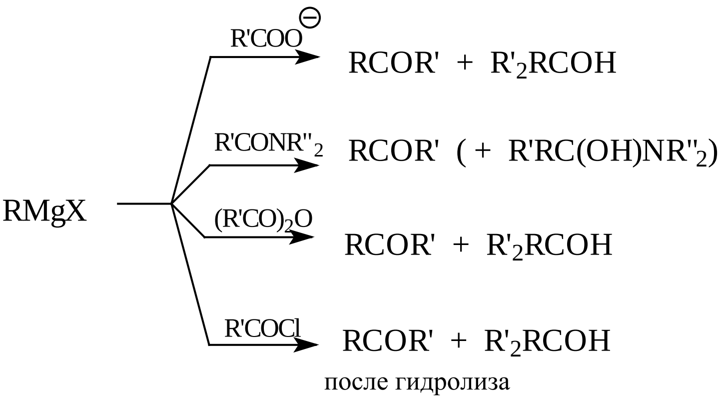
Однако на основании опытов по добавкам *пара*-нитробензола SET-механизм 1,2-присоединения все же исключить нельзя. Допустим, что в результате одноэлектронного переноса образуется радикальная пара, в которой алкильный и кетильный радикалы находятся близко один от другого в "клетке", стенками которой служат молекулы растворителя (т.е. в пустой полости внутри растворителя). Чтобы образовался пинакон, два кетильных радикала должны встретиться, т.е. продиффундировать навстречу друг другу через стенки двух соседних клеток. Но в стенки клеток помимо молекул растворителя входят также и молекулы динитробензола, которые перехватывают кетильные радикалы (реакция 19.13) и подавляют образование пинакона. Кетильный и алкильный радикалы могут также прореагировать друг с другом, для чего им не нужно выходить из клетки (внутриклеточная рекомбинация). Тогда образуется продукт
1,2-присоединения.

SET-механизм 1.2-присоединения.



Если процесс рекомбинации очень быстрый, то радикалы за время жизни могут не успеть прореагировать со стенками клетки, где находятся молекулы *пара*-динитробензола, и, следовательно, присоединение не будет подавляться добавками этого окислителя. Таким образом, отличить полярный механизм от радикального чрезвычайно трудно, и в настоящее время большинство исследователей придерживаются двойственной интерпретации, полагая, что механизм присоединения зависит от структуры как реактива Гриньяра, так и карбонильного соединения.

<u>Присоединение к производным карбоновых кислот</u>. С ацильными производными R'COX (X = O^-, NR''_2, OR'', OCOR'', Hal) реактивы Гриньяра реагируют аналогично литийорганическим соединениям (раздел 19.1.4.а).



Во всех этих реакциях образуются кетоны, но, как правило, их выход невелик, поэтому реакции не имеют широкого практического применения. Спирты образуются из кетонов присоединением второй молекулы RMgX. При кислотной обработке продукта реакции реактива Гриньяра с амидами RR'C(OH)NR''_2 обычно происходит отщепление амина R''_2NH, так что единственным продуктом реакции является кетон RCOR'.

Ранее считалось, что приведенные реакции имеют полярный механизм, но теперь представляется вероятным, что они могут протекать и по механизму одноэлектронного переноса, аналогично реакциям с участием альдегидов и кетонов.

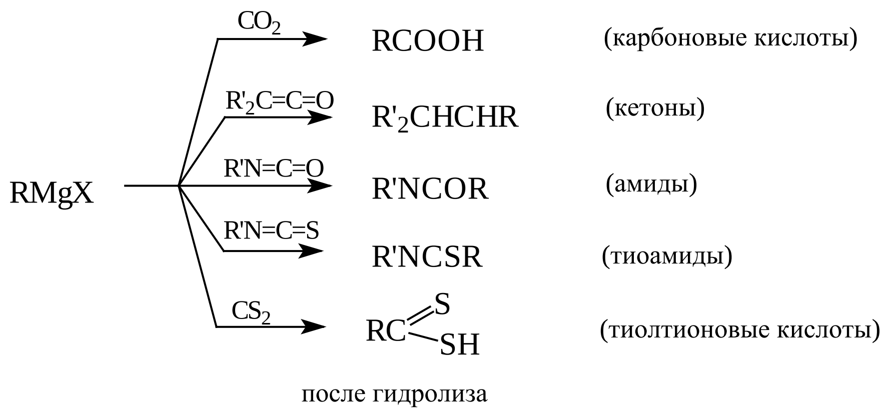
<u>Присоединение к тиокарбонильным соединениям</u>. Аналогично литийорганическим соединениям (раздел 19.1.4.б) реактивы Гриньяра присоединяются по связи C=S путем "тиофильной" атаки.

$$R'_2C{=}S + RMgX \longrightarrow R'_2C(MgX){-}SR \xrightarrow{H_3O^+} R'_2CHSR$$

<u>Карбоксилирование и аналогичные реакции</u>. Взаимодействие реактивов

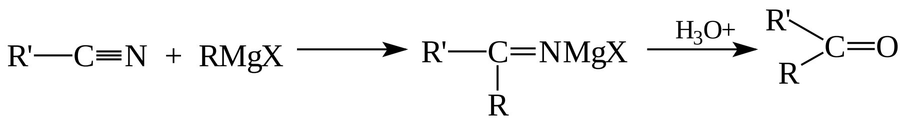
Гриньяра с CO_2, широко применяется для синтеза карбоновых кислот. В качестве побочных продуктов могут образовываться кетоны или третичные спирты, однако, если в ходе синтеза не допускать избытка RMgX в реакционной смеси, кислоты образуются с очень хорошим выходом.

Помимо кумулированной молекулы O=C=O реактивы Гриньяра реагируют с рядом других аналогичных молекул: кетенами ($R'_2C=C=O$), изоцианатами (R'N=C=O), изотиоцианатами (R'N =C=S), сероуглеродом (S=C=S):



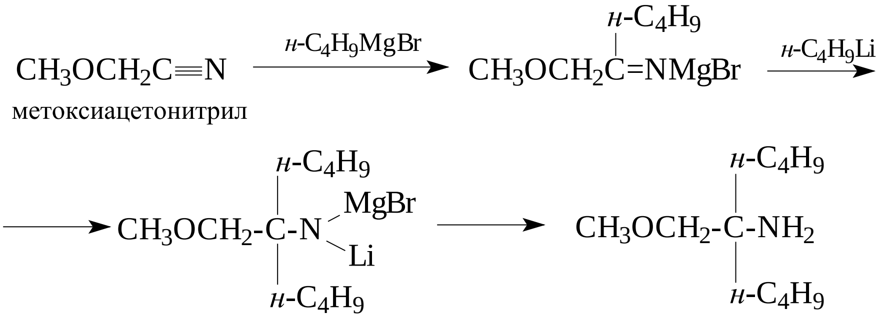
19.2.3.в. Присоединение по кратным связям углерод-азот

Одной из общих реакций магнийорганических соединений является присоединение к нитрилам с последующим гидролизом образующегося имина.



Если использовать эквимольные количества реагентов, то реакция протекает с почти количественными выходами, особенно в тех случаях, когда нитрил не содержит α-протона или α–протон не очень кислый.

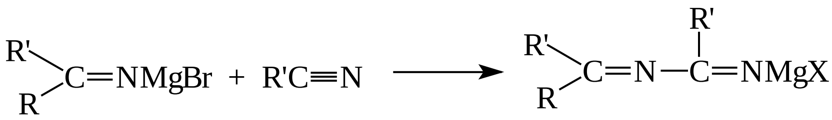
С избытком RMgX в жестких условиях получаются третичные амины. Если целью синтеза является получение третичного амина, то оптимальный вариант состоит в последовательном действии сначала реактивом Гриньяра, а затем литийорганическим соединением, например:



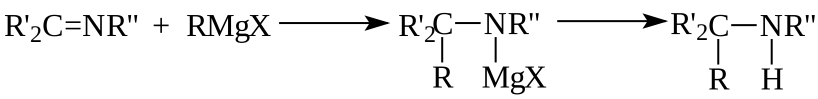
метоксиацетонитрил

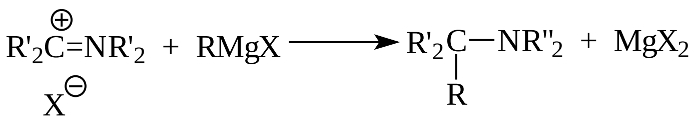
5-метоксиметил-5-аминононан

При избытке нитрила первоначально образовавшееся магниевое производное имина может присоединиться к исходному нитрилу:

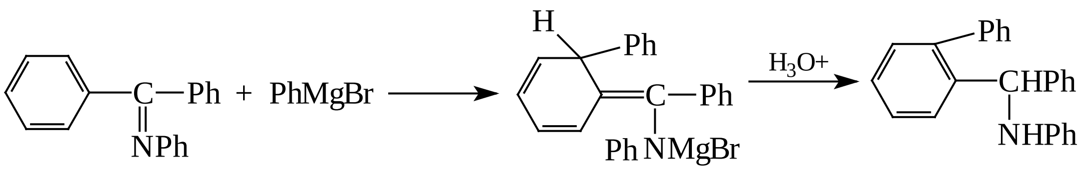


Реакции магнийорганических соединений с иминами и солями иминня приводят к образованию аминов:





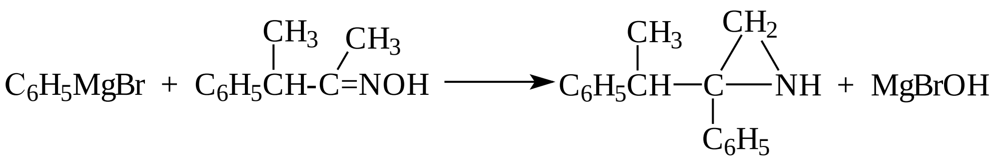
Для α,β-ненасыщенных иминов характерно сопряженное присоединение, причем известны случаи сопряженного присоединения к арильным группам. Например, из фенилимина бензофенона и фенилмагнийбромида получается продукт 1,4-присоединения:



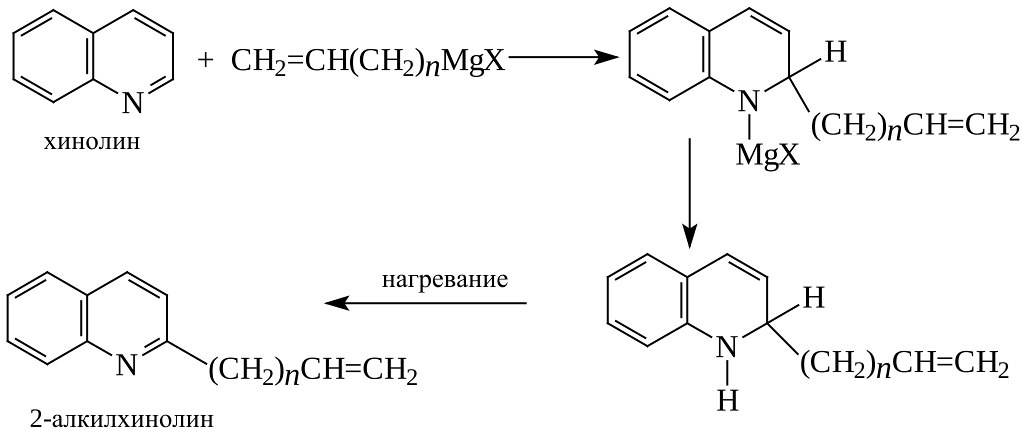
фенилимин бензофенона

фенил-2-бифениламиномет

Кетоксимы (оксимы кетонов) с хорошими выходами образуют трехчленные азотсодержащие циклы азиридины, например:



В отличие от литийорганических соединений, реакции реактивов Гриньяра с ароматическими азотсодержащими гетероциклами идут гораздо труднее. При повышенных температурах в отсутствие простых эфиров как растворителей пиридин и хинолин алкилируются в положение 2:



19.2.3.г. Реакции с органическими галогенидами

Реакции магнийорганических соединений с органическими галогенидами приводят к продуктам кросс-сочетания. Эти реакции катализируются соединениями переходных металлов (Co, Ni, Cb, Ag, Fe). В отсутствие катализаторов магнийорганические соединения с арил- и винилгалогенидами практически не реагируют. Эта реакция систематически была исследована Харашем, который в качестве катализатора использовал дихлорид кобальта (П).

$$R'X + RMgX \xrightarrow{CoCl_2} R\text{-}R' + MgX_2$$

Роль катализатора исследована плохо; предполагается, что в качестве интермедиатов образуются соединения переходных металлов с σ-связями углерод-металл, которые очень нестойки и разлагаются с образованием продуктов сочетания. Можно полагать, что цепная каталитическая реакция инициируется восстановлением переходного металла в нулевалентное состояние:

$$Co^{II}Cl_2 + RMgX \longrightarrow Co^{II}(Cl)(R) + MgXCl$$

$$Co^{II}(Cl)(R) \longrightarrow Co^0 + RCl$$

Затем нульвалентный металл внедряется или по связи C-Mg или по связи C-галоген

(окислительное внедрение):

$$Co^0 + RMgX \longrightarrow Co^{II}\begin{smallmatrix}\diagup MgX\\ \diagdown R\end{smallmatrix}$$

$$Co^0 + R'X \longrightarrow Co^{II}\begin{smallmatrix}\diagup X\\ \diagdown R'\end{smallmatrix}$$

На следующих стадиях происходит образование диалкильных соединений переходного металла:

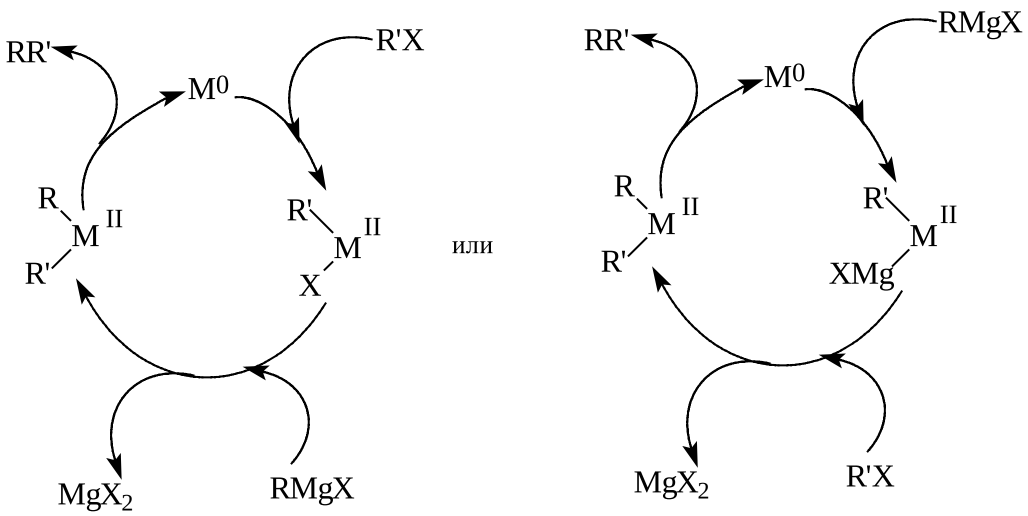
$$Co^{II}\begin{smallmatrix}\diagup R\\ \diagdown MgX\end{smallmatrix} + R'X \longrightarrow Co^{II}\begin{smallmatrix}\diagup R\\ \diagdown R'\end{smallmatrix} + MgX_2$$

$$Co^{II}\begin{smallmatrix}\diagup R'\\ \diagdown X\end{smallmatrix} + RMgX \longrightarrow Co^{II}\begin{smallmatrix}\diagup R'\\ \diagdown R\end{smallmatrix} + MgX_2$$

Заключительная стадия представляет собой процесс восстановительного элиминирования нульвалентного металла:

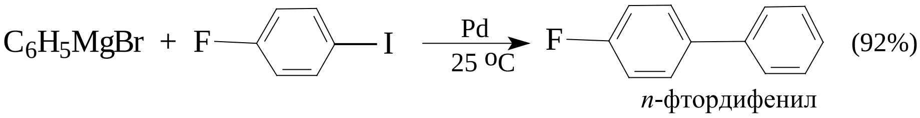
$$Co^{II}\begin{smallmatrix}\diagup R\\ \diagdown R'\end{smallmatrix} \longrightarrow Co^0 + R\text{-}R'$$

Таким образом, каталитический цикл представляет собой последовательные процессы окислительного присоединения и восстановительного элиминирования:



Ниже приведены некоторые примеры синтетического использования реакции Хараша.

$$C_2H_5MgBr + C_6H_5Cl \xrightarrow[25^oC]{L_2NiCl_2} \underset{\text{этилбензол}}{C_6H_5C_2H_5} \ (98\%)$$

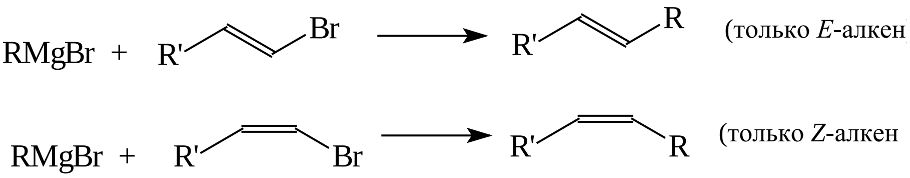


$$н\text{-}C_6H_{13}MgBr + CH_2{=}CHBr \xrightarrow[0\ ^oC]{Fe} н\text{-}C_6H_{13}CH{=}CH_2\ (83\%)$$

1-октен

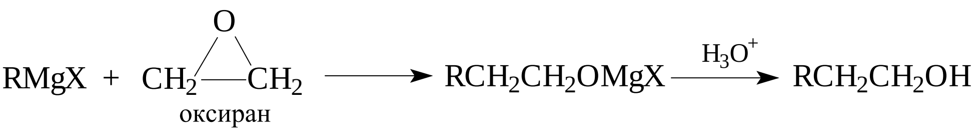
$$CH_2{=}CH(CH_2)_4MgBr + CH_2{=}CHBr \xrightarrow[25\ ^oC]{Fe} CH_2{=}CH(CH_2)_4CH{=}CH_2\ (64\%)$$

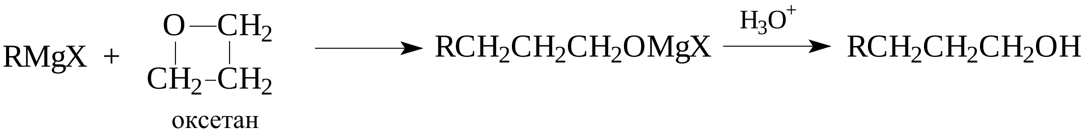
1,7-октадиен



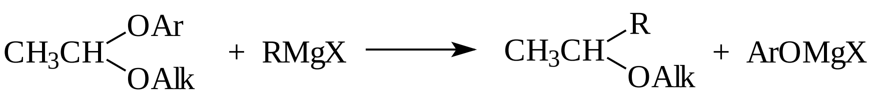
19.2.3.д. Реакция с простыми эфирами

Ациклические и циклические простые моноэфиры с большими циклами в реакцию с реактивами Гриньяра в обычных условиях не вступают, однако в случае геминальных дизфиров $RCH(OR')_2$ или эфиров с малыми циклами происходит ряд практически важных реакций.

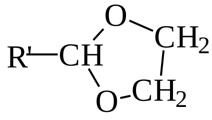




Реакция с ацеталями обычно идет в очень жестких условиях. В случае смешанных ацеталей преимущественно отщепляется группа, которая является лучшей уходящей группой в нуклеофильном замещении, например, ArO, а не AlkO:



Циклические ацетали, особенно 1,3-диоксоланы (XVIII) обычно настолько инертны в этой реакции, что их часто используют для защиты соответствующий карбонильных соединений.



XVIII

Взаимодействие реактивов Гриньяра с этилортоформиатом используется для синтеза альдегидов или их ацеталей:

$$\underset{\text{}}{RMgX} + \underset{\text{этилортоформиат}}{HC(OC_2H_5)_3} \longrightarrow \underset{\text{ацеталь}}{RCH(OC_2H_5)_2} \xrightarrow{H_3O^+} \underset{\text{альдегид}}{RCHO}$$

19.2.3.е. Другие реакции магнийорганических соединений

Магнийорганические соединения вступают во все реакции, приведенные в табл.19.1. В этом разделе мы ограничимся рассмотрением лишь важнейших из них.

<u>Реакции с OH-, NH-, SH- и CH-кислотами</u>. Реактивы Гриньяра реагируют с водой, спиртами, тиолами, первичными и вторичными аминами, амидами, ацетиленами и другими CH-кислотными соединениями с образованием углеводородов и соответствующих продуктов металлирования по кислороду, сере, азоту или углероду.

$$RMgX + HY \longrightarrow RH + MgXY$$

$$Y = OH, OR', SR', NH_2, NHR', NR'_2, R'C{\equiv}C \text{ и т.п.)}$$

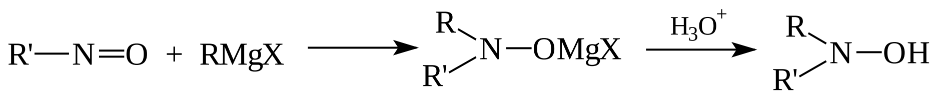
Эта реакция используется для получения магнийорганических соединений, которые по обычному пути получаются с трудом или вообще не образуются, например:

$$RC{\equiv}CH + CH_3MgX \longrightarrow RC{\equiv}C\text{-}MgX + CH_4$$

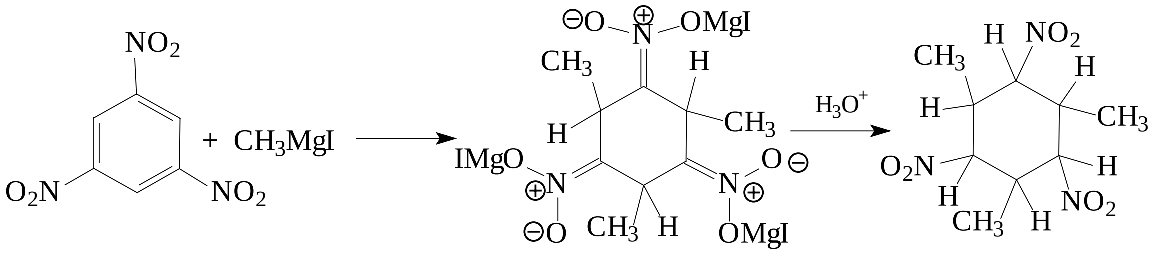
$$C_6H_5CH_2COOH + 2(CH_3)_2CHMgCl \longrightarrow C_6H_5\underset{\displaystyle Mg}{\underset{|}{C}}H\text{-}C{\overset{\displaystyle O}{\diagup\!\!\diagup}}\!\!\diagdown OMgCl$$

<u>Окисление</u>. Давно известна хемилюминесценция реактивов Гриньяра под действием кислорода. В случае *пара*-хлорфенилмагнийбромида свечение настолько яркое, что его можно демонстрировать на лекционных опытах. Окисление магнийорганических соединений сопровождается образованием органических радикалов (ср.раздел 19.1.4.а). Ввиду чувствительности реактивов Гриньяра к атмосферному кислороду. при проведении количественных исследований необходимо вести работу в атмосфере инертного газа.

<u>Реакции с нитрозо- и нитросоединениями</u>. При взаимодействии реактивов Гриньяра с нитрозо- и нитро-соединениями образуется смесь продуктов, включающая замещенные гидроксиламины.



α,β-ненасыщенное нитросоединения могут реагировать путем 1,4-присоединения. Такая реакция осуществляется, например, в случае 1,3,5-тринитробензола:



1,3,5-тринитро-2,4,6-триметил-циклогексан

19.3. Алюминийорганические соединения

Органические соединения Al(III) по свойствам во многом аналогичны литий- и магнийорганическим соединениям. Они также относятся к классу "полярных" металлоорганических соединений и являются источниками карбанионов в органическом синтезе. Однако во многих случаях синтезы с помощью алюминийорганических соединений экономически более выгодны, чем аналогичные синтезы с соединениями лития или магния, и поэтому алюминийорганические соединения чрезвычайно широко используются в промышленности в качестве полупродуктов в синтетических цепочках. Экономическая целесообразность применения соединений алюминия, например, в реакциях полимеризации настолько велика, что она с лихвой окупает дополнительные затраты на меры предосторожности и олигомеризации, связанные с тем, что практически все алкильные производные алюминия бурно реагируют с влагой и кислородом воздуха:

$$R_3Al + 3H_2O \longrightarrow 2RH + Al(OH)_3$$

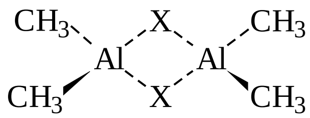
$$3R_3Al + 3O_2 \longrightarrow 2(RO)_3Al$$

Алюминийорганические соединения могут быть трех типов:

$RAIX_2$, R_2AlX и R_3Al, где R - алкил, алкенил или арил, а X -галогены, псевдогалогены (например, CN), водород, группы OR’, SR’, NR'_2 и т.п.

19.3.1. Строение алюминийоргачических реагентов

Аналогично органическим соединениям лития и магния алюминийорганические соединения очень склонны к образованию молекулярных димеров:



Склонность к ассоциации: X = OR > NR_2 > SR > PR_2 > Hal > Alk. Тенденция соединений алюминия к самоассоциации наблюдается не только в тех случаях, когда X - электроотрицательный элемент, имеющий неподеленные пары, координирующиеся электронодефицитным атомом Al второй молекулы, но и в алюминийтриалкилах (X=Alk), не имеющих неподеленных пар. В этом случае образуются трехцентровые мостиковые связи алкила с двумя атомами алюминия (формула 1V в разд.19.1.2).

Способность R_3Al к димеризации, во-первых, зависит от объема группы R. В ряду алкильных соединений она уменьшается в последовательности: CH_3 > C_2H_5 > *н*-C_3H_7 > *изо*-C_3H_7. Во-вторых, склонность к димеризации связана с природой групп R. Она выше, если R является алкенильной, алкинильной или ароматической группой. Так, алюминийалкенилдиалкилы R_2AlCH=CHR' образуют стабильные мостиковые димеры, не диссоциирующие даже при 100 ^oC. В этих димерах мостиками являются две алкенильные группы CH=CHR'. В качестве движущей силы процесса, приводящего к образованию алкенильных мостиков, можно рассматривать дополнительную стабилизацию, возникающую при перекрывании π-орбитали двойной связи с вакантными трехцентровыми связями, как показано на рис.19.1.

Гидриды диэтил- и диизопропилалюминия R_2AlH (R = Et, *i*-Pr) в бензольном растворе являются тримерами.

Так же как литий- или магнийорганические соединения, органические производные Al (III) очень склонны к координации с основаниями Льюиса: простыми эфирами и тиоэфирами, третичными аминами и фосфинами, нитрилами, сульфоксидами и т.д. При этом с выделением тепла образуются стабильные комплексы, которые часто можно даже перегонять без разложения. В случае Et_3Al стабильность комплексов уменьшается в ряду Me_3N > Me_3P > Me_2O > Me_2S .

Как и в случае литийалкилов или реактивов Гриньяра, реакционная

способность алюминийорганических соединений сильно зависит от их склонности к самоассоциации или координации с основаниями Льюиса, содержащимися в растворе. Помня об этом, мы, тем не менее, для простоты в приводимых ниже схемах реакций будем почти всегда записывать их в мономерной неассоциированной форме.

19.3.2. Получение алюминийорганических соединений

Методы синтеза металлоорганических соединений, перечень которых приведен в начале этой главы (реакции 19.1-19.6), с большим или меньшим успехом применимы и для получения алюминийорганических соединений типа $RAlX_2$ или R_2AlX. Например, прямое получение алкилалюминийгалогенидов из алкилгалогенидов и металлического алюминия имеет практическое значение только для метил- и этилгалогенидов:

$$3RX + 2Al \longrightarrow R_2AlX + RAlX_2 \xrightarrow{NaX} R_2X + Na^{\oplus}[RAlX_3]^{\ominus}$$

"ат-комплекс"

Прибавление к образующейся смеси R_2AlX и $RAlX_2$ галогенидов натрия приводит к образованию стабильных «ат-комплексов», от которых диалкилалюминийгалогениды можно отделить перегонкой или экстракцией углеводородными растворителями.

Для увеличения выхода диалкилалюминийгалогенидов вместо чистого алюминия предложено использовать алюминий-магниевый сплав (состава 7:3):

$$Al_2Mg + 4RX \longrightarrow 2R_2AlX + MgX_2 \quad (R = CH_3, C_2H_5)$$

Для получения других алюминийорганических галогенидов используют реакцию диспропорционирования R_3Al действием $AlCl_3$:

$$2(\textit{н}\text{-}C_6H_{13})_3Al + AlCl_3 \longrightarrow 3(\textit{н}\text{-}C_6H_{13})_2AlCl$$

$$2(\textit{н}\text{-}C_6H_{13})_3Al + AlCl_3 \longrightarrow 3\ \textit{н}\text{-}C_6H_{13}AlCl_2$$

$$(C_6H_5)_3Al + 2AlCl_3 \longrightarrow 3C_6H_5AlCl_2$$

Диалкилалюминийцианиды получают действием hCM на триалкил-алюминий, например:

$$(C_2H_5)_3Al + HCN \longrightarrow (C_2H_5)_2AlCN + C_2H_6$$

Алюминийтриалкилы, широко используемые в качестве катализаторов димеризации и полимеризации олефинов (катализаторы Циглера-Натта), а также в производстве высших спиртов и олефинов, в промышленности получают из олефинов, металлического алюминия и водорода.

В лаборатории их синтезируют из соответствующих ртуть-, магний- или литийорганических соединений. Примеры приведены ниже.

$$2Al + 3Hg(CH_2CH_2CH{=}CH_2)_2 \longrightarrow 2Al(CH_2CH_2CH{=}CH_2)_3 + 3Hg$$

$$3\ \textit{трет}\text{-}C_4H_9MgCl + AlCl_3 \longrightarrow (\textit{трет}\text{-}C_4H_9)_3Al{\cdot}OEt_2 + 3MgCl_2$$

$$3\ \textit{изо}\text{-}C_3H_7Li + AlCl_3 \longrightarrow (\textit{изо}\text{-}C_3H_7)_3Al + 3LiCl$$

19.3.2.а. Диалкилалюминийгидриды

Вследствие того, что диалкилалюминийгидриды нашли широкое применение в органическом синтезе, поскольку они способны присоединяться по двойным и тройным углерод-углеродным связям (реакция гидроалюминирования), а также восстанавливать различные функциональные группы, диэтилалюминийгидрид Et_2AlH и диизобутилалюминийгидрид $(i\text{-}C_4H_9)_2AlH$ (сокращенное название ДИБАЛ-Н) выпускаются в промышленном масштабе. Синтез других диалкилалюминийгидридов можно осуществить по Циглеру нагреванием триалкилалюминия и активированного металлического алюминия в атмосфере водорода:

$$4R_3Al + 3H_2 + 2Al \longrightarrow 6R_2AlH$$

Другой метод состоит в отщеплении олефина от триалкилалюминия при высокой температуре:

$$\underset{\text{триизобутилалюминий}}{[(CH_3)_2CHCH_2)]_3Al} \xrightarrow{100\ ^oC} \underset{\text{диизобутилалюминийгидрид (>95\%)}}{[(CH_3)_2CHCH_2]_2AlH} + CH_2{=}C(CH_3)_2$$

Элиминирование протекает особенно легко в том случае, если алкильная группа разветвлена в β-положении к атому алюминия. В случае триэтилалюминия выход значительно меньше, т.к. диэтилалюминийгидрид немедленно реагирует с отщепляющимся этиленом, вновь превращаясь в исходное соединение.

19.3.2.б. Гидроалюминирование

Реакция гидроалюминирования алкенов под действием диалкилалюминийгидрида приводит к несимметричным алюминийтриалкилам. Несимметричный алюминийтриалкил $R_2AlCH_2CH_2R'$ в ходе реакции может вступать в быстрые реакции перераспределения алкильных групп (алкильный обмен), движущей силой которого является образование таких алюминийтриалкилов,

которые образуют более стабильные мостиковые димеры. В результате этих побочных процессов получающийся несимметричный алюминийтриалкил $R_2AlCH_2CH_2R'$ может содержать значительные примеси других алюминийтриалкилов.

Гидроалюминирование: $R_2AlH + CH_2{=}CHR' \rightleftharpoons R_2AlCH_2CH_2R'$

Последующий алкильный обмен:

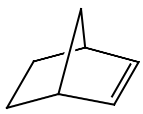
$$2R_2AlCH_2CH_2R' \rightleftharpoons RAl(CH_2CH_2R')_2 + R_3Al$$

$$2RAl(CH_2CH_2R')_2 \rightleftharpoons Al(CH_2CH_2R')_3 + R_2AlCH_2CH_2R'$$

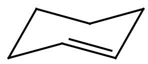
Присоединение гидридов к алкенам является обратимым процессом, и поэтому при нагревании некоторых алюминийтриалкилов возможно отщепление молекулы олефина. Следовательно, можно проводить переалкилирование алюминийтриалкилов действием олефинов:

$$i\text{-}Bu_3Al + 3C_8H_{17}CH{=}CH_2 \longrightarrow (C_8H_{17}CH_2CH_2)_3Al + 3CH_2{=}C(CH_2)_3$$

Скорость гидроалюминирования алкенов уменьшается в ряду: $RCH{=}CH_2 > R_2C{=}CH_2 > RCH{=}CHHR$. Монозамещенные алкены с терминальной двойной связью реагируют примерно в два раза быстрее дизамещенных 1-алкенов, а дизамещенные внутренние алкены в ~ 100 раз медленнее. Напряженные олефины, например, бицикло[2,2,1]гептен (XIX) гидроалюминируются быстро, однако циклогексен (XX) присоединяет $R_2Al\text{-}H$ крайне медленно.



XIX



XX

Реакция сильно ускоряется каталитическими количествами соединений переходных металлов Ti (1V), Zr(1V), а также никельорганическими комплексами.

Электронодонорные растворители обычно затрудняют присоединение.

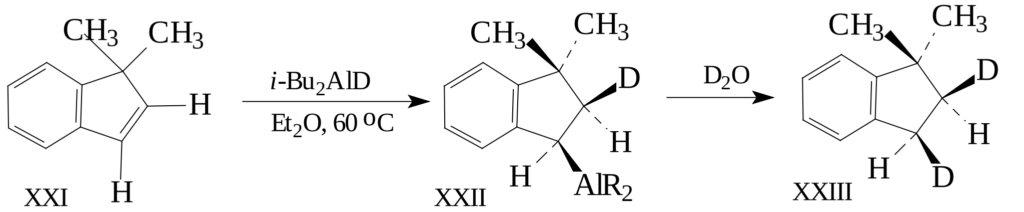
Присоединение диалкилалюминийгидридов к алкенам-1 происходит региоселективно, причем алюминий присоединяется преимущественно к концевому атому углерода. Однако в случае стирола стереоселективность снижается.

AlkCH=CH₂ — 3% (к CH), 97% (к CH₂)

$C_6H_5CH{=}CH_2$ — 25% (к CH), 75% (к CH₂)

Стереохимия присоединения диалкилалюминийгидридов по двойным связям изучалась на примере реакции 1,1-диметилиндена (XXI) с ДИБАЛ-Д. После

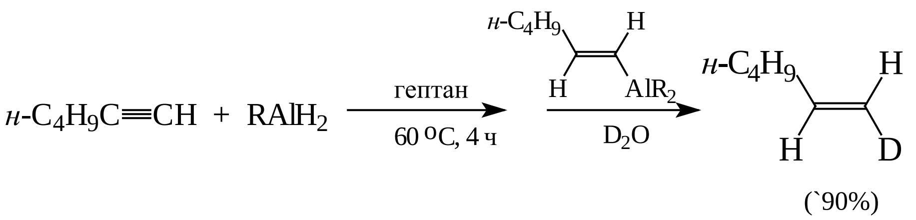
обработки продукта присоединения D_2O был получен *цис*-2,3-дидейтеро-1,1-диметилиндан (XXII). Поскольку дейтеродеалюминирование происходит с сохранением конфигурации (см.гл.20), образование *цис*-соединения XXII свидетельствует, что происходит *цис*-присоединение фрагмента Al-D.



Таким образом, стереохимия гидроалюминнрования такая же, как и гидроборирования (раздел 6.3.2, гл. 3), т.е. *цис*-присоединение.

Гидроалюминирование функционально замещенных алкенов в большинстве случаев приводит к восстановлению функциональной группы, т.к. диалкилалюминийгидриды являются активными восстанавливающими агентами. В этом отношении гидроалюминирование сильно уступает гидроборированию. которое можно проводить с соединениями, чувствительными к действию диалкилалюминийгидридов.

Реакцию гидроалюминирования алкинов (см. гл. 6) можно избирательно остановить на стадии моно-присоедннения, т.е. образования алкенильных соединений алюминия. Присоединение протекает стереоселективно, в основном по *цис*-пути. Так, в реакции гексина-1 с ДИБАЛ-Н образуется смесь, содержащая после обработки D_2O 90% *E*-алкенильного алюминийорганического соединения и 10% эквимольной смеси гексина-1 и гексана.



1-D-Гексин-1 и 1,1-дидейтерогексан, вероятно, образуются за счет побочных процессов переметаллирования (замещения кислого ацетиленового водорода на металл) и дигидроалюминирования:

$$-C_4H_9C\equiv CH + R_2AlH \xrightarrow[-H_2]{} н\text{-}C_4H_9C\equiv CAlR_2 \xrightarrow{D_2O} н\text{-}C_4H_9C\equiv CD$$

$$-C_4H_9C\equiv CH + 2R_2AlH \xrightarrow[-H_2]{} н\text{-}C_4H_9CH{-}CH(AlR_2)_2 \xrightarrow{D_2O} н\text{-}C_4H_9CH_2CH_2D_2$$

Алкины, более кислые, чем 1-гексин, в большей степени претерпевают переметаллирование, которое в случае фенилацетилена происходит уже не на 5%, как для 1-гексина, а на 28%. Продукт переметаллирования в основных растворителях типа триэтиламина может присоединять два моля дкалкилалюминийгидрида, и тогда образуются геминальные *трис*-металлированные алканы:

$$\text{н-BuC}\equiv\text{CH} + R_2AlH \xrightarrow[-H_2]{Et_2N;\ 20\ ^oC} \text{н-BuC}\equiv\text{CAlR}_2 \xrightarrow[70\ ^oC]{R_2AlH} \text{н-BuCH}_2\text{C(AlR}_2)_3$$

Однако в эфире и ТГФ получаются 1,1-диалюминийалканы:

$$\text{н-BuC}\equiv\text{CH} + R_2AlH \xrightarrow{\text{ТГФ}} \text{н-BuCH}_2\text{CH(AlR}_2)_2$$

А в углеводородных растворителях только моноалюминийалкены.

цис-Моногидроалюминирование 1,2-замещенных ацетиленов диизобутилалюминийгидридом в углеводородных растворителях происходит быстро, что находится в контрасте с очень медленным присоединением фрагмента Al-H к алкенам с внутренней двойной связью.

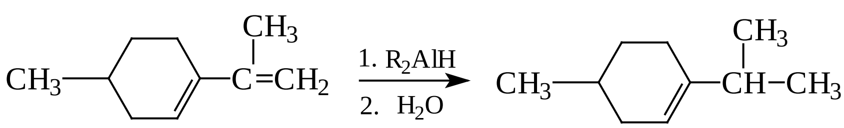
Присоединение R_2AlH к 1,2-дизамещенным ацетиленам протекает менее региоселективно, чем гидроборирование, но в обоих случаях алюминий или бор присоединяются к менее пространственно экранированному атому.

	цикло-$C_6H_{11}C\equiv CH_3$ (↑ ↑)	*трет*-$BuC\equiv CH_3$ (↑ ↑)
i-Bu_2AlH	25:75	15:85
(*цикло*-$C_6H_{11})_2BH$	9:91	3:97

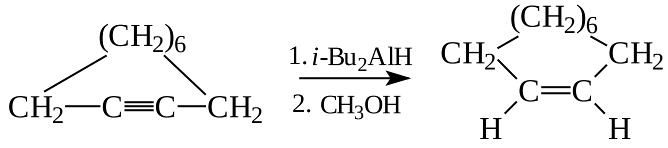
19.3.3. Реакции алюминийорганических соединений

Алюминийорганическне соединения вступают во все реакции, приведенные в табл.19.1. Мы рассмотрим наиболее важные из них.

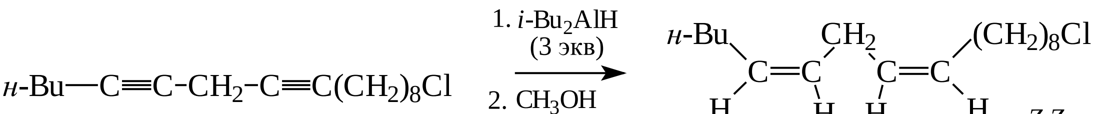
Протодеметаллирование. Гидроалюминированне кратных связей в сочетании с протолизом образующихся алюминийорганических соединений используют в качестве метода селективного некаталитического гидрирования концевых двойных связей диенов и триенов, например:



Моногидроалюминирование алкилзамещенных ацетиленов с последующим протолизом образующихся алкенильных соединений алюминия является удобным методом стереоселектнвного восстановления тройной связи. При использовании дизамещенных ацетиленов получаются чистые *цис*-олефины.



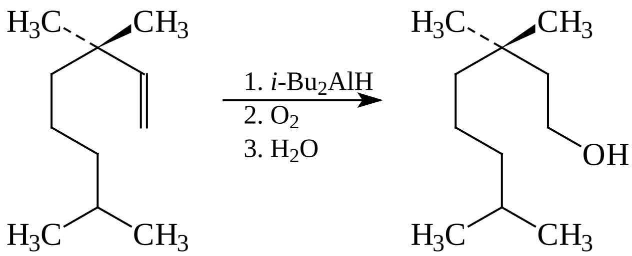
циклодецин *Z*-циклодецен



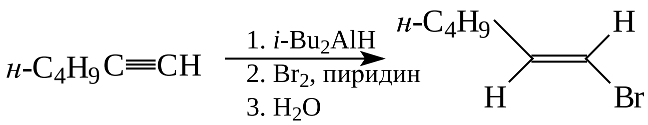
диин *Z*,*Z*-диен

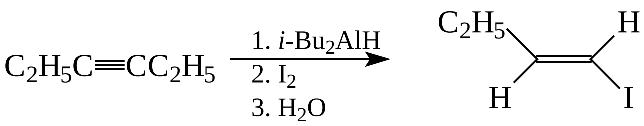
Протолитическое расщепление связи C-Al протекает с сохранением конфигурации (гл.20) и не искажает картину *цис*-гидроалюминирования.

<u>Окисление</u>. Гидроалюминирование простых 1-алкенов протекает с преимущественным вступлением алюминия в концевое положение, поэтому окисление образовавшихся алюминийалкилов используют в качестве метода гидратации двойной связи против правила Марковникова:



<u>Галогенирование</u>. Гндроалюминнрование адкинов с последующим действием галогенов является удобным методом стереоселективного синтеза алкенилгалогенидов.



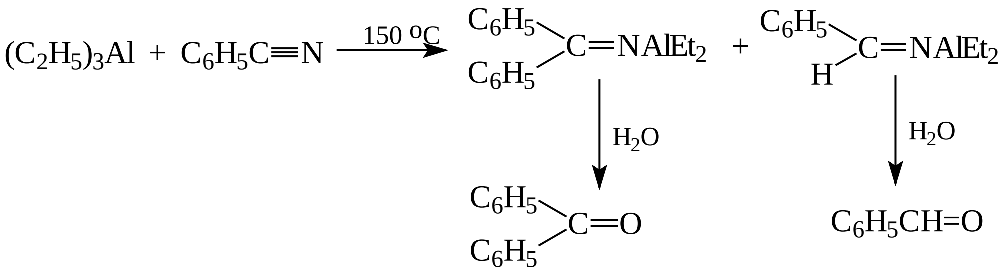


<u>Реакции с карбонильными соединениями</u>. Присоединение алюминийтриалкилов к карбонильным соединениям дает гораздо менее удовлетво-

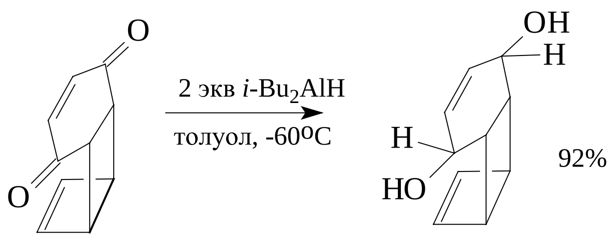
рительные результаты, чем соответствующие реакции магний- или литий-органических соединений. В улучшенных методиках применяют «ат-комплексы», которые получают путем прибавления в реакционную смесь одного эквивалента метил- или бутиллития.

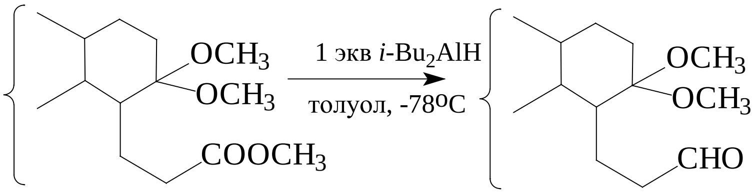
$$R_3Al + R'Li \longrightarrow \underset{\text{ат-комплекс}}{[R_3R'Al]Li} \xrightarrow[\text{2. } H_2O]{\text{1. } R''CHO} R''RCH_2OH$$

<u>Реакция с нитрилами.</u> Триалкильные и триарильные производные алюминия сначала образуют с нитрилами устойчивые комплексы состава 1:1, при нагревании которых происходят перемещение одной из органических групп к атому углерода. В результате получается алюминиевое производное кетимина, которое после гидролиза дает кетон. Однако, если триалкилалюминий содержит β-водородные атомы, то в значительной степени происходит восстановление нитрида. При двойном избытке триалкилалюминия по отношению к нитрилу выход продуктов алкилирования становится достаточно высоким.



<u>Восстановление функциональных групп</u>. Диизобутилалюминийгидрид является сильным восстановителем. Он восстанавливает альдегиды и кетоны до спиртов н сложные эфиры до спиртов или альдегидов. При восстановлении амидов и нитрилов в зависимости от соотношения реагентов можно получить с большими выходами альдегиды или амины. Восстановление карбонильной группы часто проводят при низких температурах (в толуоле при -78°C). Двойные связи при этом не затрагиваются. Ниже приведены некоторые примеры таких реакций.





$$RCONR'_2 \xrightarrow[2.\ H_2O]{1.\ 2\ \text{экв}\ i\text{-}Bu_2AlH_2} RCH_2NR'_2$$

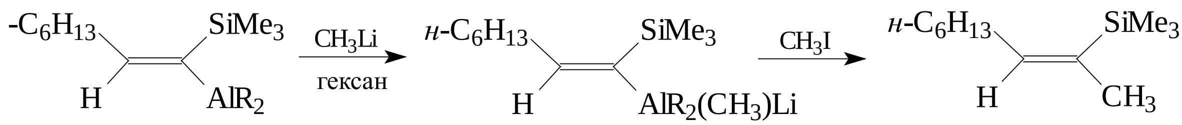
$$RCONR'C_6H_5 \xrightarrow[2.\ H_2O]{1.\ 1.5\ \text{экв}\ i\text{-}Bu_2AlH} RCHO$$

<u>Реакции с органическими галогенидами</u>. Взаимодействие алюминийорганических соединений с органическими галогенидами представляет собой эффективный метод синтеза многих трудно доступных олефинов и ацетиленов.

Активность алкилгалогенидов возрастает в ряду: первичные < вторичные < третичные. Этот ряд соответствует возрастанию устойчивости карбокатионов, и поэтому был сделан вывод, что реакция включает стадию образования ионной пары карбокатиона и триалкилгалогеналюмината:

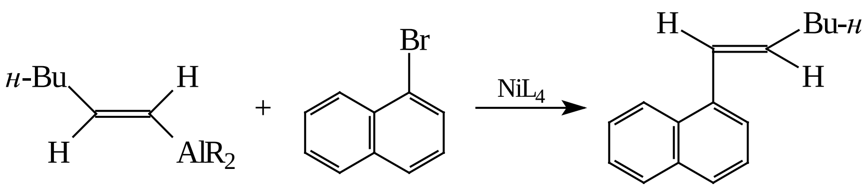
$$(C_2H_5)_3Al + (CH_3)_3CCl \longrightarrow [(CH_3)_3\overset{\oplus}{C}\ \overset{\ominus}{Al}(C_2H_5)_3Cl] \longrightarrow (CH_3)_3C\text{-}C_2H_5 + (C_2H_5)_2AlCl$$

Алкенильные соединения алюминия инертны по отношению к алкенил- и арилгалогенидам, однако эта реакция идет в присутствии некоторых комплексов переходных металлов.



(R = *изо*-C_4H_9)

Алкенильные соединения алюминия реагируют с органическими галогенидами, как правило, очень медленно. Реакцию можно ускорить, превратив алкенильное алюминийорганическое соединение в "ат-комплекс" путем добавления алкиллития, например:



(R = *изо*-C_4H_9; L = $P(C_6H_5)_3$)

Поскольку алкенильные соединения алюминия получают из ацетиленов и эта реакция стереоселективна (раздел 19.3.2.б), реакция алкенилалюминиевых соединений с

органическими галогенидами позволяет осуществить удобное стереоселективное превращение ацетиленов в замещенные олефины предсказанного строения.

19.4. Ртутьорганические соединения

Органические соединения ртути (II) (а также таллия, олова, свинца и некоторых других тяжелых непереходных металлов) имеют ковалентную связь углерод-металл. В растворах, в отличие от соединений лития, магния и алюминия, они не образуют прочных ассоциатов (димеров, тримеров и т.д.), с донорными молекулами, например, ТМЭДА, координируются плохо, к действию атмосферного кислорода в большинстве случаев устойчивы (кроме бензильных и аллильных соединений типа R_3Te), водой гидролизуются медленно, к карбонильной группе в обычных условиях не присоединяются. Таким образом, ртутьорганические соединения в сравнении, например, с реактивами Гриньяра - относительно инертные вещества, и как доноры карбанионов для использования в синтезе новых связей углерод-углерод она практически не применяются.

Значение ртутьорганических соединений в органической химии состоит прежде всего в том, что они сыграли исключительно важную роль в выяснении основных закономерностей механизма электрофильного замещения у насыщенного атома углерода. В этом смысле их роль сравнима с ролью алкилгалогенидов при изучении механизма нуклеофильного алифатического замещения. Механизмы электрофильного алифатического замещения будут рассмотрены в гл.20, а в данном разделе мы сконцентрируем внимание на методах синтеза и реакциях ртутьорганических соединений.

Связь углерод-ртуть является слабой. Например, энергия диссоциации $(CH_3)_2Hg \rightarrow CH_3^{\cdot} + CH_3Hg^{\cdot}$ составляет всего 51 ккал/моль. Поэтому большинство диалкилртутных соединений легко подвергаются термическим и фотохимическим гомолитическим реакциям, которые наблюдались в качестве побочных процессов при электрофильном замещении.

19.4.1. Получение ртутьорганических соединений

Ртутьорганические соединения могут быть двух главных типов: симметричные R_2Hg и несимметричные (ртутьорганические соли) RHgX (где X = Hal, NO_3, $OCOCH_3$,

R', и т.д.). Низшие диалкилртутные соединения представляют собой летучие жидкости, и поэтому наиболее токсичны, ртутьорганические соли - твердые высокоплавкие вещества.

Ртутьорганические соли RHgX - это твердые соединения с относительно высокими температурами плавления. В водном или спиртовом растворе они диссоциируют с образованием ионов RHg^+ и X^-, причем степень диссоциации зависит от природы аниона X^-. Катионы RHg^+ относятся к мягким кислотам Льюиса (раздел 3.2.1), поэтому следует ожидать, что степень диссоциации RHgX будет уменьшаться с увеличением мягкости основания X^- (F > Cl > Br > I).

Общим методом синтеза симметричных и несимметричных (X=Hal) ртутьорганических соединений является взаимодействие магний- или литийорганических соединений с солями ртути.

$$R\text{-}m + HgX_2 \longrightarrow RHgX + mX$$

$$2R\text{-}m + HgX_2 \longrightarrow R_2Hg + 2mX$$

(m = Li; MgX)

Галогенметильные ртутьорганические соединения, используемые в качестве переносчиков дигалокарбенов (раздел 19.4.2) часто получают взаимодействием ртутьорганических солей с галогенметильными карбанионами, получаемыми из галоформов под действием оснований, например:

$$RHgX + CHCl_3 + t\text{-}BuOK \longrightarrow RHgCCl_3 + t\text{-}BuOH + K$$

Аналогично получают ртутные производные других относительно сильных CH-кислот, например, алкинов или полигалогенбензолов:

$$C_6H_5C{\equiv}CH \xrightarrow{OH^{\ominus}} C_6H_5C{\equiv}C \xrightarrow{HgI_4^{2\ominus}} (C_6H_5C{\equiv}C)_2Hg$$

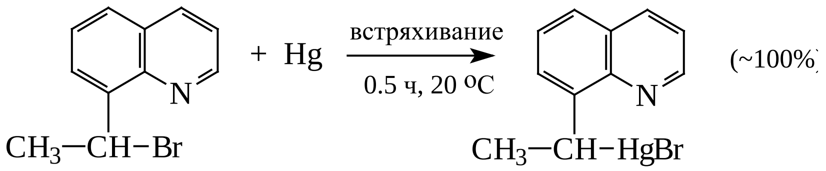
бис-(фенилэтинил)ртуть

$$C_6F_5H \xrightarrow[OH]{HgI_4^{2\ominus}} (C_6F_5)_2Hg$$

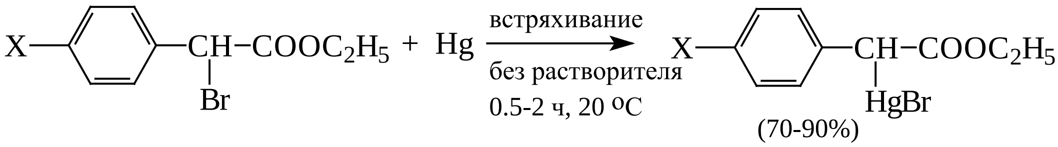
бис(пентафторфенил)-ртуть

Ртутьорганические бромиды и иодиды можно получать и прямым взаимодействием металлической ртути с органическими бромидами или иодидами. Однако эта реакция не является общей и в основном используется для синтеза соединений бензильного и аллильного типа, например:

$$CH_2{=}CH\text{-}CH_2I + Hg \longrightarrow CH_2{=}CHCH_2HgI$$ (Зинин, 1855 г)



8-(1-бромэтил)хинолин 8-(1-броммеркурэтил)хинолин



(X = Alk, Hal, NO_2) этиловые эфиры α-броммеркур-арилуксусных кислот

Симметричные соединения этим методом можно получить, если в реакцию добавить "симметризующий агент", например, бромид-ион:

$$C_6Br_5CH_2Br + Hg \xrightarrow[3\ \text{ч},\ 20\ ^oC]{\text{ДМФА}} C_6Br_5CH_2HgBr$$

$$2C_6Br_5CH_2HgBr + 2Br^{\ominus} \xrightarrow{\text{быстро}} (C_6Br_5)CH_2)_2Hg + HgBr_4{}^{2\ominus}$$

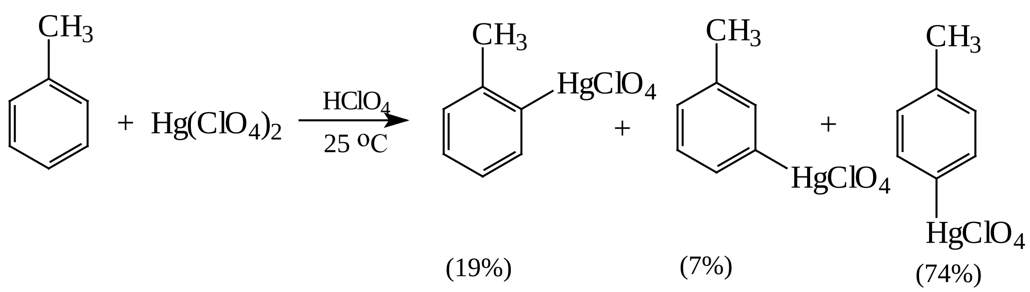
бис-(пентабромбензил)ртуть (~100%)

Замещенные бензилхлорнды в реакцию не вступают. Реакция иодалканов катализируется светом:

$$CH_3I + Hg \xrightarrow[\text{солнечный свет}]{\text{прямой}} CH_3HgI$$

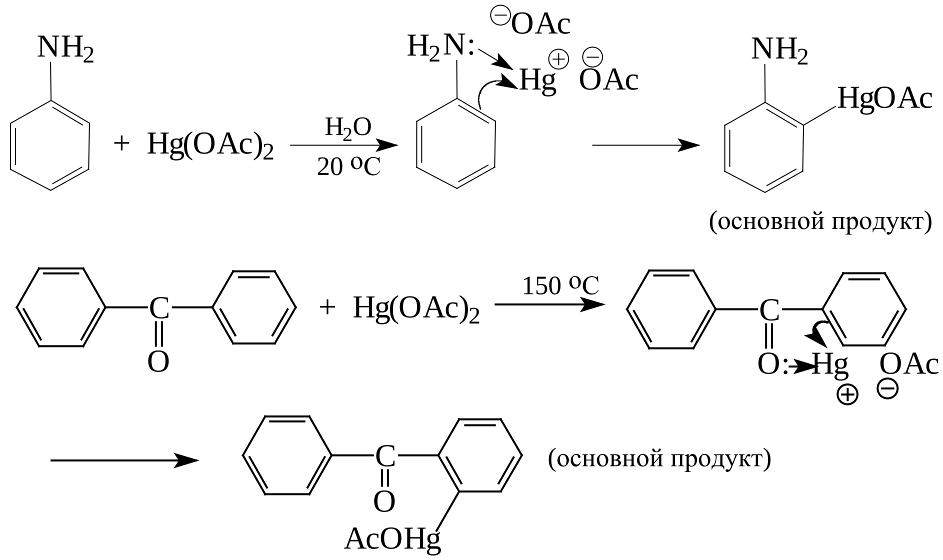
Для получения ароматических соединений ртути используют реакцию меркурирования солями ртути (П). Эта реакция проявляет все черты электрофильного ароматического замещения (гл. 13): она ускоряется электронодонорнымн заместителями в субстрате и при этом образуются в основном *пара*- и *орто*-изомеры:

$$C_6H_6 + Hg(OAc)_2 \xrightarrow[100\ ^oC]{AcOH} C_6H_5HgOAc \quad \text{(выход высокий)}$$

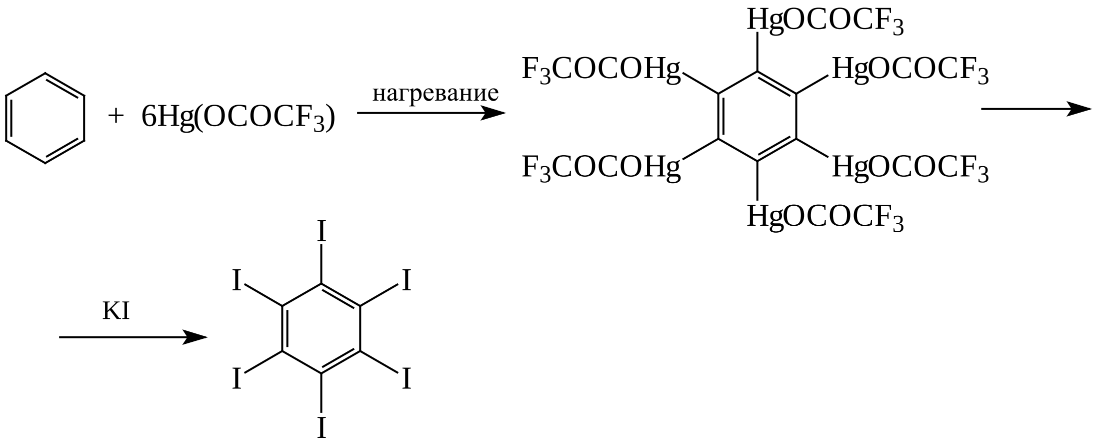


Однако реакция обратима, и поэтому состав продуктов определяется термодинамическим контролем. Так, продолжительное нагревание толуола с ацетатом ртути в жестких условиях ведет к почти статистическому распределению продуктов (~40% *орто*-, ~40% *мета*- и ~20% *пара*-изомеров). На ориентацию могут

оказывать влияние заместители, способные к координации с катионом ртути:



В молекуле бензола можно заместить все шесть атомов водорода на ртуть, а затем при действии раствора KI или Br_2, получить гексаиодбензол или гексабромбензол:



Если прямое меркурирование ароматических соединений не приводит к желаемому изомеру или дает смесь изомеров, то для синтеза арильных соединений ртути используют катализируемое медью разложение комплексов HgX_2 с солями диазония. Эта реакция получила название диазометода А.Н.Несмеянова.

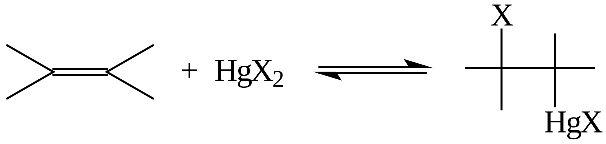
$$ArN_2^{\oplus}X^{\ominus} + HgX_2 \longrightarrow ArN_2^{\oplus}HgX_3^{\ominus} \xrightarrow{Cu} ArHgX + CuX + N_2$$

При избытке меди в водном аммиаке образуются симметричные диарильные соединения:

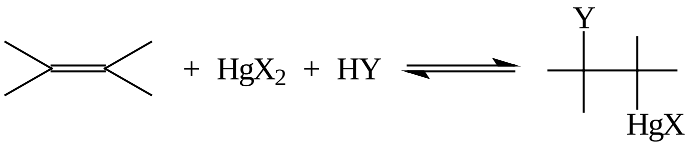
$$ArN_2^{\oplus}HgX_3^{\ominus} \xrightarrow{Cu,\ NH_3} Ar_2Hg + CuX{\cdot}NH_3 + N_2$$

Алкены и алкины присоединяют соли ртути, образуя аддукты XXI. При

проведении реакции этого типа в протоносодержащих растворителях НУ (или при добавлении в раствор соответствующего нуклеофильного агента $У^-$) образуются продукты «сольвомеркурирования» XXII, многие из которых являются ценными полупродуктами органического синтеза (раздел 19.4.3).

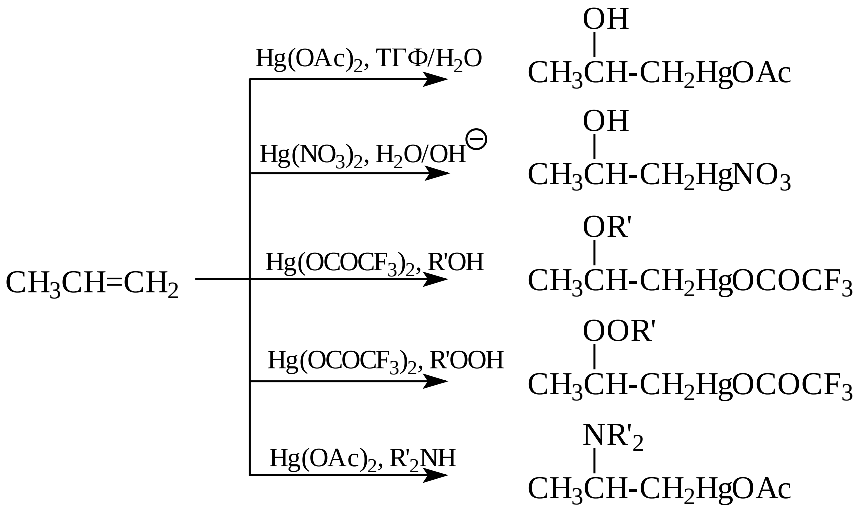


XXI

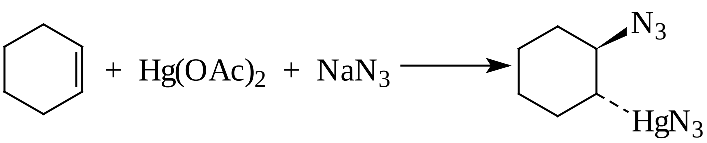


XXII

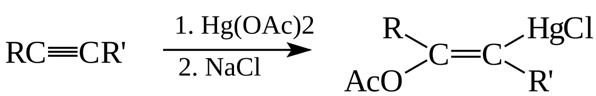
Реакции обратимы и протекают по правилу Марковникова как *транс*-присоединение, но в ряде случаев, например, для напряженных олефинов, наблюдалось *цис*-присоединение. Ниже приведены некоторые интересные примеры.



(Ориентация по правилу Марковникова ; см.раздел 5.4.3.в)



транс-2-азидоциклогексилмеркуразид



19.4.2. Ртутьорганические соединения в синтезе

Ртутьорганические соединения чрезвычайно токсичны, особенно жидкие

низшие диалкильные производные, поэтому при работе с ними необходимо соблюдать тщательные меры предосторожности.

19.4.2.а. Замена ртути на водород

Если необходимо присоединить к олефину молекулу HY по правилу Марковникова, то удобным методом является проведение сначала сольвомеркурирования, а затем демеркурирования. Стадия сольвомеркурирования описана в предыдущем разделе. Для удаления ртути наиболее часто используются протолиз или восстановление гидридами металлов.

$$RCH{=}CH_2 \xrightarrow[HY]{HgX_2} \underset{\displaystyle Y}{\underset{|}{RCH}}\text{-}CH_2\text{-}HgX \xrightarrow{HCl \text{ или } NaBF_4} \underset{\displaystyle Y}{\underset{|}{RCH}}\text{-}CH_3$$

Ртутьорганические соединения довольно устойчивы к действию кислот и разлагаются лишь в сильно кислых средах, что при наличии других функциональных групп, чувствительных к кислотам, делает этот метод демеркурирования не очень удобным.

Восстановительное демеркурирование протекает легко. Особенно пригодным оказался боргидрид натрия, поскольку при проведении процессов сольвомеркурирования его можно использовать in situ. Выходы продуктов восстановления высокие.

19.4.2.6. Замена ртути на алкильную или ацильную группу

В отличие от литий- или магнийорганических соединений ртутьорганические соединения без катализаторов с алкилгалогенидами не реагируют. В качестве катализаторов используют $AlBr_3$ или соединения переходных металлов, например, палладия:

$$(CH_3)_3CH{=}CHHgCl + CH_2{=}CH\text{-}\overset{\displaystyle Cl}{\overset{|}{CH}}\text{-}CH_3 \xrightarrow{Li_2PdCl_4}$$

$$\longrightarrow (CH_3)_3CCH{=}CH\text{-}CH_2\text{-}CH{=}CHCH_3$$

Если в растворе отсутствует алкилгалогенид, то происходит сочетание органических групп, связанных с атомом ртути, например :

$$2RCH{=}CHHgCl \xrightarrow[LiCl]{PdCl_2} RCH{=}CH{-}CH{=}CHR$$

$$2ArHgX + Cu \xrightarrow[\text{пиридин}]{PdCl_2} Ar{-}Ar + Hg + CuX_2$$

Соли палладия катализируют также взаимо действие ртутьорганических соединений с алкенами, приводящее к продукту замещения, а в присутствии $CuCl_2$ к продукту присоединения:

$$RHgX + CH_2{=}CHR' \xrightarrow{PdCl_2} RCH{=}CHR'$$

$$ArHgCl + CH_2{=}CHR \xrightarrow[CuCl_2]{PdCl_2} ArCH_2{-}\underset{\underset{Cl}{|}}{C}HR$$

Эти реакции, по-видимому, протекают с промежуточным образованием палладийорганических соединений (гл.21). Применение таких реакций ограничено арильными соединениями ртути, а также алкильными соединениями, не имеющими β-водородного атома.

Ацилирование без катализаторов возможно лишь для очень реакционноспособных ртутьорганических соединений, к которым относятся, например, α-меркурированные карбонильные соединения. В результате происходит ацилирование по кислороду и образуются виниловые эфиры карбоновых кислот.

$$CH_3\underset{\underset{O}{||}}{C}CH_2HgCl + CH_3COCl \longrightarrow CH_3\underset{\underset{O-COCH_3}{|}}{C}{=}CH_2 + HgCl_2$$

В присутствие катализатора $AlBr_3$ большинство ртутьорганических соединений легко реагирует с ацилгалогенидами, образуя кетоны:

$$R_2Hg + R'COCl \xrightarrow{AlBr_3} RCOR' + RHgCl$$

19.4.2.в. Замена ртути на галоген

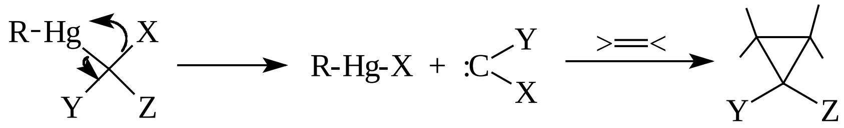
Хотя реакция с галогенами характерна для всех типов ртутьорганических соединений и дает высокие выходы органических галогенидов, в синтезе ее используют редко. Некоторое синтетическое значение имеют лишь реакции, связанные с сольвомеркурированием:

$$RCH{=}CH_2 \xrightarrow[Y^{\ominus}]{HgX_2} R\underset{\underset{Y}{|}}{C}H{-}CH_2HgX \xrightarrow{Hal_2} R\underset{\underset{Y}{|}}{C}H{-}\underset{\underset{Hal}{|}}{C}H_2$$

Однако реакция галогендемеркурирования под действием брома или иода уже много лет является объектом пристального внимания исследователей, занимающихся механизмами замещения в металлоорганических соединениях. Это связано с тем, что галогендемеркурирование может протекать по гомолитическому, электрофильному и другим механизмам (см.гл. 20), и переход от одного механизма к другому зависит от полярности растворителя, природы галогендемеркурирующего агента и ртутьорганического субстрата, проведения реакции на свету или в темноте, наличия в растворе пероксидов и т.д.

19.4.2.г. Карбеноидное элиминирование

α-Полигалогеналкильные соединения ртути RHgCXYZ являются эффективными реагентами для получения циклопропанов из алкенов. При нагревании эти соединения претерпевают α-элиминирование. в результате которого выделяется замещенный карбен :CYZ, быстро присоединяющийся к алкену (см.гл.5).



Преимуществом метода является возможность получать циклопропаны с различными заместителями У и Z, исходя из устойчивых соединений, которые можно долго хранить и которые становятся источником карбенов при нагревании, а в некоторых случаях при комнатной температуре просто при растворении твердого RHgCXYZ. В табл.19.2 приведены ртутьорганические источники карбенов.

Таблица 19.2

Ртутьорганические переносчики карбенов

Соединение	Переносимый карбен	Соединение	Переносимый карбен
$Hg(CH_2X)_2$ (X=Cl, Br)	$:CH_2$	PhHgCBrClI	:CBrCl
$PhCH_2HgCH2I$	$:CH_2$	$PhHgCCl_2I$	$:CCl_2$
PhHgCHBrCl	:CHCl	$PhCH_2CH_2HgCCl_3$	$:CCl_2$
$PhHgCHBr_2$	:CHBr	$PhHgCCl_2Ph$	:CClPh
PhHgCCl2F	:CClF	PhHgCBrClCOOR	:CClCOOR
		$PhHgCCl_2SO2Ph$	$:CClSO_2Ph$

В случае соединений с разными галогенами к ртути переходит более мягкий галоген: I > Br > Cl > F (табл. 19.2); в этом же ряду увеличивается скорость реакции различных галогенметилртутных соединений. Соединения, у которых R = Alk, более реакционноспособны как переносчики карбенов по сравнению с арильными

производными.

19.5. Соединения других металлов

19.5.1. Цинкорганические соединения

Основным методом получения цинкорганических соединений является взаимодействие металлического цинка с алкилгалогенидами. В реакцию вступают алкилбромиды, алкилиодиды и арилиодиды. Арилбромиды реагируют лишь со специально приготовленным тонкодисперсным цинком в растворителе, хорошо сольватирующем цинкорганический продукт реакции (например, в ТГФ).

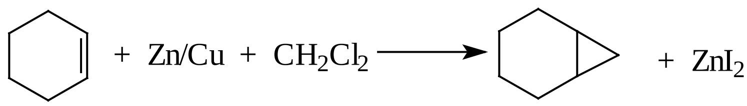
$$RX + Zn \longrightarrow RZnX \quad (X = I, Br)$$

$$2RZnX \rightleftharpoons R_2Zn + ZnX_2 \quad \text{(равновесие сдвинуто влево)}$$

Цинкдиалкилы R_2Zn практически не дают ассоциатов, однако, соединения типа RZnX (X = галоген, OR’, NR'_2, SR’, PR'_2) более склонны к ассоциации путем образования мостиков Zn-X-Zn.

К двум наиболее важным реакциям цинкорганических соединений относятся синтез циклопропанов по Симмонсу-Смиту и реакция Реформатского. В обеих этих реакциях цинкорганическое соединение получают в растворе, куда уже заранее добавлен второй реагент.

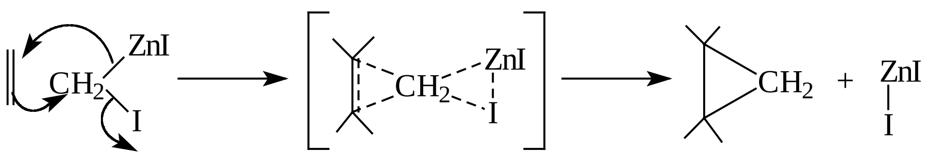
При получении циклопропанов через цинкорганические карбеноиды по Симмонсу-Смиту применяют дииодметан и цинк-медную пару или же диэтилцинк:



циклогексен бицикло[4.1.0]гептан

Образование циклопропанов не сопровождается выделением свободного карбена $:CH_2$ и, по-видимому, происходит по согласованному механизму через переходное состояние XXIII.

$$CH_2Cl_2 \longrightarrow ICH_2ZnI$$

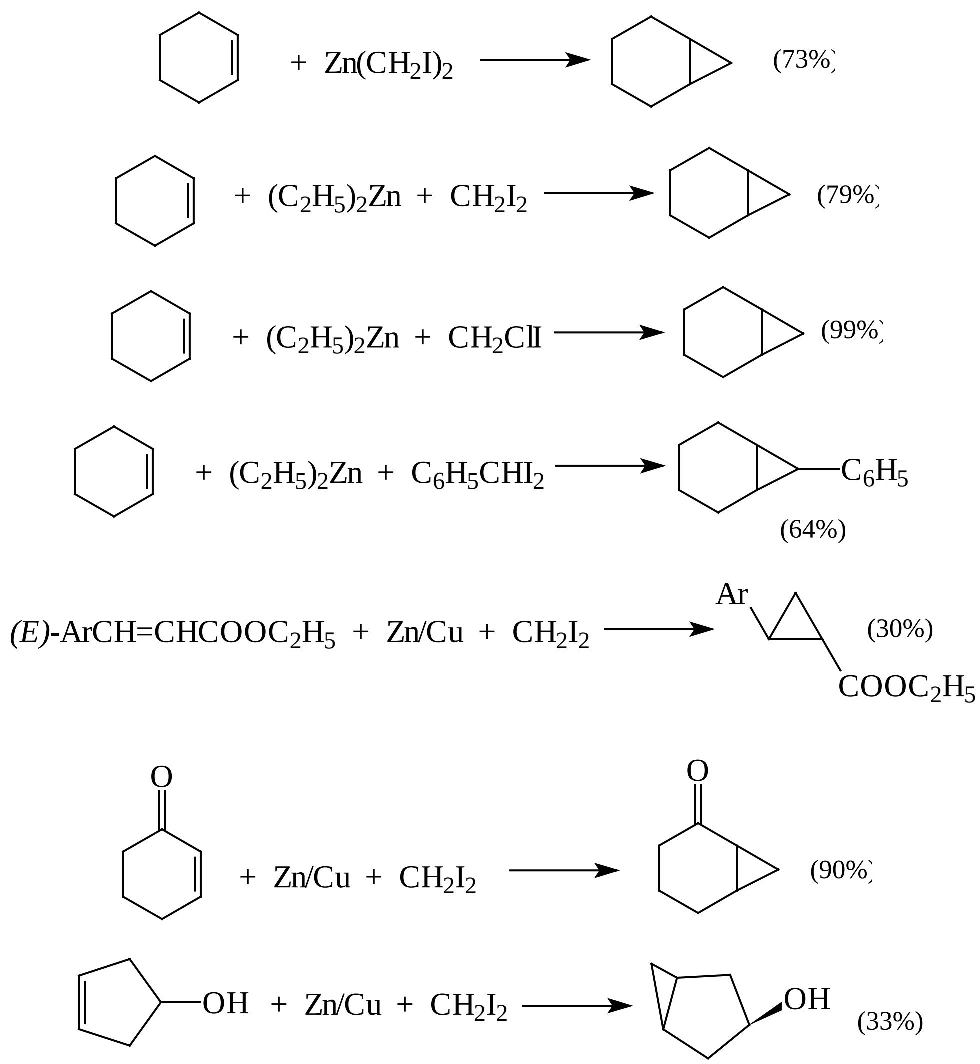


XXIII

Примеры синтеза циклопропанов через цинкорганические карбеноиды приведены ниже:

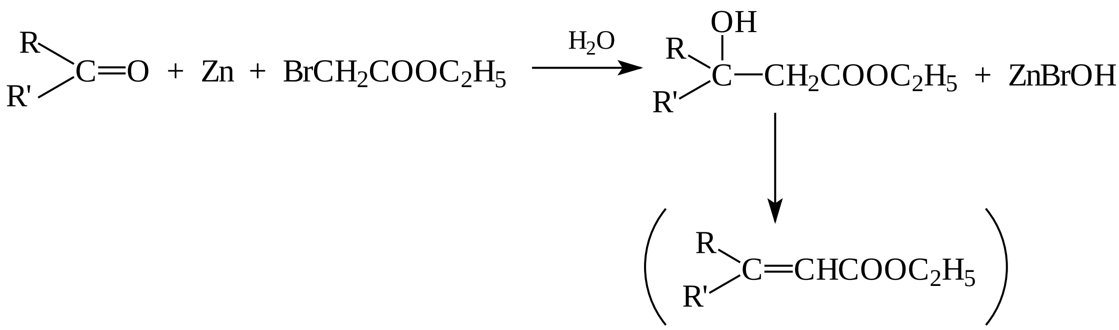
$$ZnI_2 + CH_2N_2 \longrightarrow Zn(CH_2I)_2 + N_2$$

диазометан

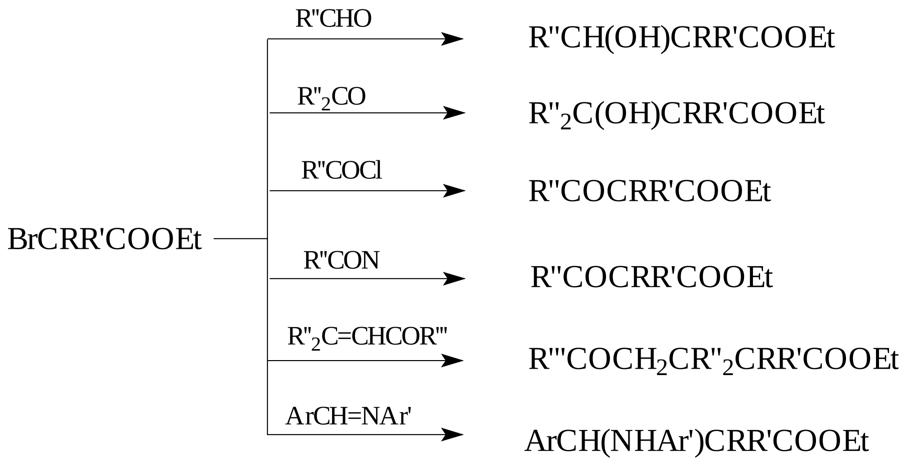


4-циклопентенол *цис*-3-гидроксибицикло[3.1.0]гекса

Реакция Реформатского в ее первоначальном варианте заключалась во взаимодействии цинка с эфиром α-галогенкарбоновой кислоты и альдегидом или кетоном, в результате которого образуется эфир β -гидроксикислоты или продукт его дегидратации - эфир α,β -ненасыщенной кислоты.



В настоящее время разработаны модификации этой реакции, позволяющие проводить ее с разнообразными карбонильными соединениями или их аналогами.



Вместо эфиров α–бромкарбоновых кислот можно использовать α-бромзамещенные имиды или нитрилы, а также эфиры γ-бромкротоновой кислоты.

$$BrCRR'CONR''_2 + R'''CHO + Zn \longrightarrow R'''CH(OH)CRR'CONR''_2$$

$$BrCRR'CN + R''CHO + Zn \longrightarrow R''CH(OH)CRR'CN$$

$$BrCH_2{=}CHCOOEt + RCHO + Zn \longrightarrow RCH(OH)CH_2CH{=}CHCOOEt$$

Предполагается, что во всех этих реакциях первоначально образуется галогенцинкорганическое соединение (например, BrZnCH2COOEt), которое присоединяется по карбонильной группе аналогично реактиву Гриньяра.

Обычно реакцию проводят с органическими бромпроизводными, однако известны несколько примеров использования хлоридов и иодидов.

19.5.2. Таллийорганические соединения

Аналогично алюминийорганическим соединениям органические производные таллия бывают трех основных типов: R_3Tl, R_2TlX и $RTlX_2$. Среди элементов подгруппы IIIA таллий обладает уникальными свойствами образовывать стабильные

одновалентные соединения. Однако, если для неорганических производных таллия большая стабильность свойственна именно низшему состоянию окисления, то среди органических производных обычно более стабильны соединения Tl(III).

Таллийорганические соединения очень токсичны, поэтому при работе с ними должны соблюдаться особые меры предосторожности.

Наиболее стабильны диалкильные и диарильные соединения R_2TlX, которые имеют ионное строение, причем линейный катион R_2Tl^+ изоэлектронен соединению ртути (II) R_2Hg (т.е. R_2Tl^+ и R_2Hg имеют одинаковое число электронов). Поэтому свойства R_2Tl^+ и R_2Hg очень похожи. Соединения моноалкилталлия термодинамически и кинетически неустойчивы из-за легко идущего восстановительного элиминирования, в процессе которого Tl (III) превращается в Tl(I).

$$RTlX_2 \rightleftharpoons RX + TlX$$

Соединения триалкилталлия реагируют с кислородом и водой, и, следовательно, работу с ними необходимо вести в инертной атмосфере.

Склонность к самоассоциации и образованию донорно-акцепторных комплексов у соединений таллия ниже, чем у аналогичных соединений алюминия.

Три- и дизамещенные органические соединения таллия получают из солей таллия (III) и соответствующих магний- или литийорганических соединений. Алкилирование или арилирование галогенидов таллия (III) реактивами Гриньяра в эфире останавливается на стадии дизамещенных соединений. Чтобы получить тризамещенный продукт в эфирном растворителе, нужно на R_2TlX далее воздействовать литийорганическим реагентом.

$$2RMgBr + TlBr_3 \xrightarrow[-MgBr_2]{\text{эфир}} R_2TlBr \xrightarrow[RLi]{\text{эфир}} R_3Tl + LiBr$$

(R = изобутил,
выход 80%)

Однако при использовании в качестве растворителя ТГФ к R_2TlX можно присоединить и третий эквивалент RMgX:

$$3RMgBr + TlBr_3 \xrightarrow{\text{ТГФ}} R_3Tl + 3MgBr_2$$

Триметилталлий получают реакцией TlI с CH_3I и двумя эквивалентами метиллития:

$$2CH_3Li + CH_3I + TlI \longrightarrow \underset{\text{триметилталлий}}{(CH_3)_3Tl} + 2LiBr$$

В этой реакции в начале происходит окислительное присоединение (или внедрение) TlI к CH_3I, а затем алкилирование образующегося монометилъного соединения:

$$CH_3I + TlI \rightleftharpoons CH_3TlI_2 \xrightarrow{CH_3Li} (CH_3)_3Tl$$

Механизм обратимой реакции окислительного присоединения подробнее будет рассмотрен на примере соединений переходных металлов (гл.21).

Арильные монозамещенные производные таллия (Ш) получают путем обменных взаимодействий между тригалогенидами или трифторацетатом (и другими карбоксилатами) таллия (Ш) и соответствующими соединениями бора, ртути, кремния, олова и т.д.

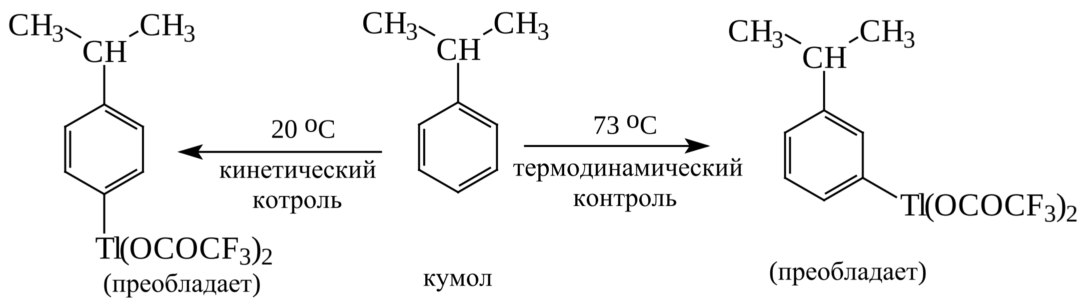
$$Ar\text{-}m + TlX_3 \longrightarrow ArTlX_2$$

$(m = B(OH)_2, HgCl, Si(CH_3)_3, Sn(CH_3)_3; X = Cl, Br, I, CF_3COO)$

Эффективным методом является прямое ІІІШ) в трифторуксусной кислоте:

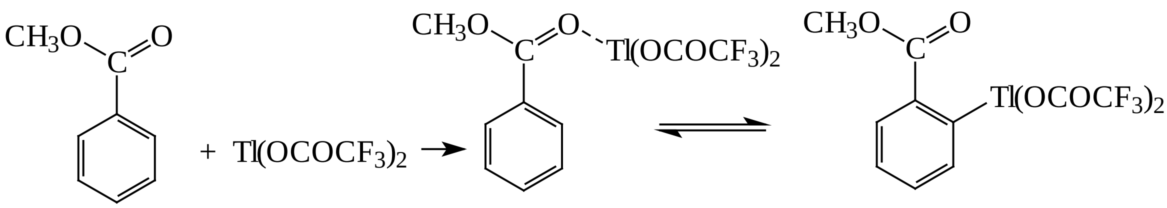
$$Ar\text{-}H + Tl(OCOCF_3)_3 \xrightleftharpoons{CF_3COOH} ArTl(OCOCF_3)_2 + CF_3COOH$$

Ароматическое таллирование - это обратимый процесс с исключительно высокими пространственными требованиями. Активирующие электронодонорные заместители при кинетическом контроле реакции дают *пара*- и *орто*-изомеры, но в условиях равновесия при термодикамическом контроле в продуктах реакции преобладают *мета*-изомеры. Например:

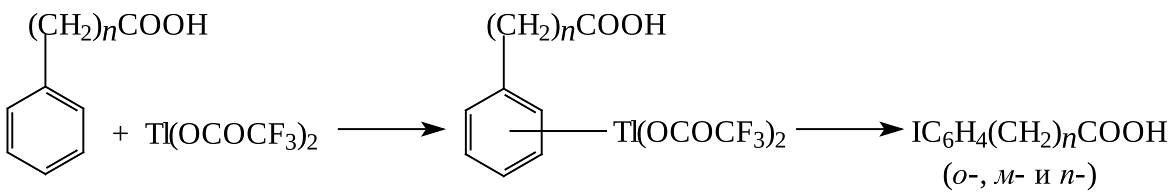


В общем ориентация (региоселективность) при ароматическом электрофильном обратимом таллировании зависит от температуры реакции, размеров имеющегося в кольце заместителя и способности заместителя координироваться с трифторацетатом таллия. Влияние температуры связано с конкуренцией термодинамического и кинетического контроля региоселективности. Влияние размеров заместителя связано с тем, что таллирующий агент сам является очень объемистым, и поэтому, например в алкилбензолах с увеличением объема алкильной группы доля *пара*-изомера будет возрастать за счет уменьшения доли *орто*-изомера. Однако неожиданно оказалось,

что при таллировании бензойной кислоты и ее эфиров получается исключительно *орто*-производное. Такое обращение замещения (*орто*-ориентация при наличии *мета*-ориентирующего заместителя) указывает на образование комплекса между таллиевым реагентом и карбоксильной группой с последующей внутримолекулярной атакой *орто*-положения:

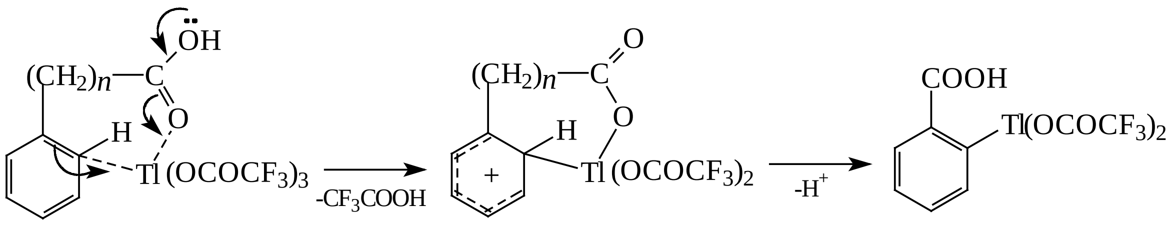


Степень *орто*-замещения в случае гомологов бензойной кислоты зависит от числа метиленовых звеньев между фенильной и карбоксильной группой.



n	0	1	2	3	4
% *орто*	95	92	29	6	5
% *мета*	5	3	13	10	9
% *пара*	0	5	58	84	86

Уменьшение выхода *орто*-изомеров, по-видимому, связано с размером хелатного цикла, промежуточно образующегося про *орто*-таллировании:

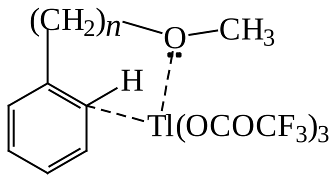


Бензойная (*n* =0) и фенилуксусная (*n* =2) кислоты после обработки KI дают почти исключительно *орто*-иодпроизводные, поскольку образуются пяти- или шестичленные хелатные циклы; β–фенилпропионовая кислота дает лишь 29% *орто*-изомера, т.к. хелат является семичленным, т.е. менее стабильным, чем 5- или 6-членные циклы.

Влияние размеров хелатного цикла на выход *орто*-изомеров наблюдается и при таллировании анизола и его гомологов.

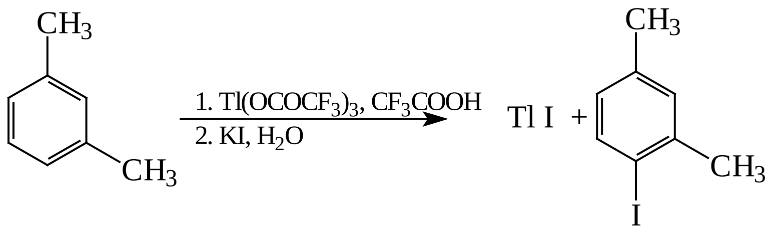
$$C_6H_5(CH_2)_nOCH_3 \xrightarrow[2.\ KI]{1.\ Tl(OCOCF_3)_3} IC_6H_4(CH_2)_nOCH_3$$

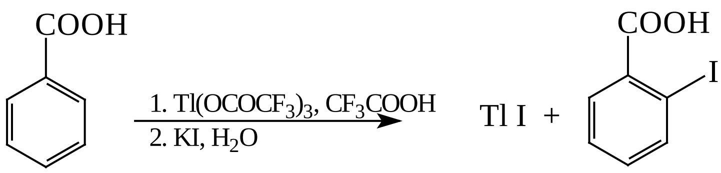
Хелат, ведущий к *орто*-изомеру:

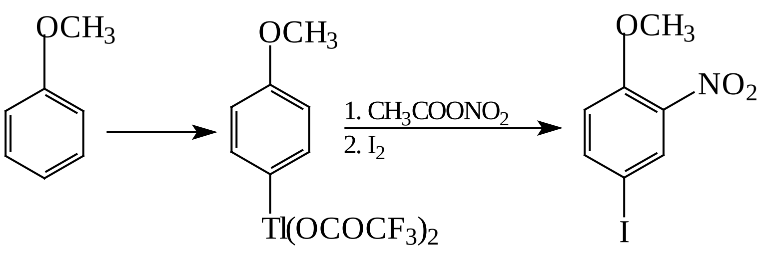


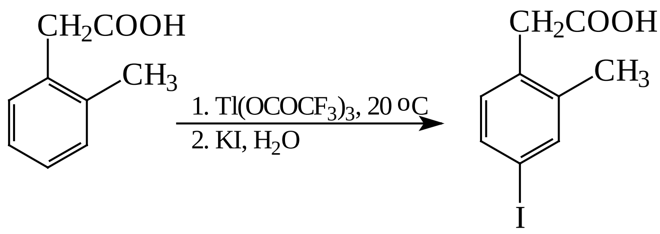
n	число атомов в цикле	% *о-*	% *м-*	% *п-*
0	4	7	0	93
1	5	99	1	1
2	6	85	3	12
3	7	27	6	67

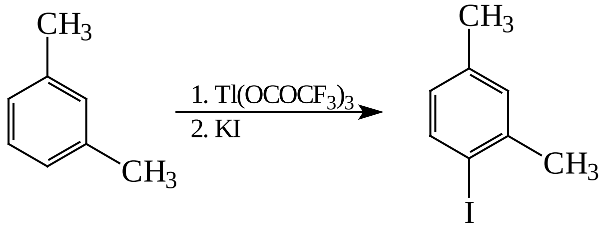
Практическое использование ароматического таллирования связано с тем, что таллий очень легко замещается на другие группы. В частности, действие I_2 или KI представляет собой удобный метод синтеза совершенно чистых (не содержащих иных изомеров) иодидов:

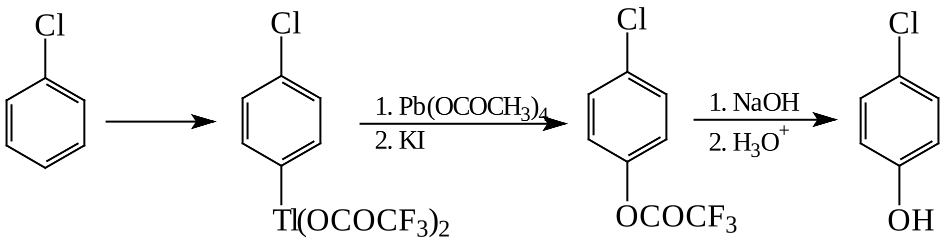






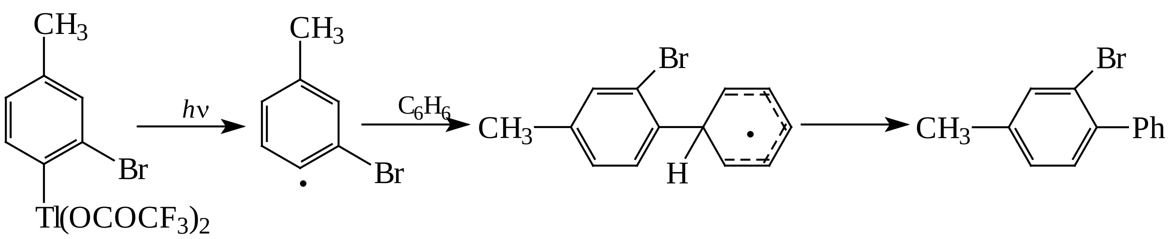




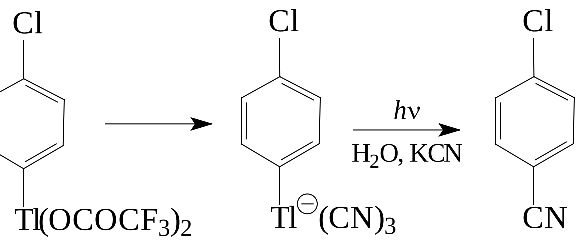


Последняя реакция проводится in situ последовательной обработкой промежуточных *бис*-трифторацетатов арилталлия указанными реагентами и является методом синтеза фенолов, не имеющих в исходном субстрате активирующих групп.

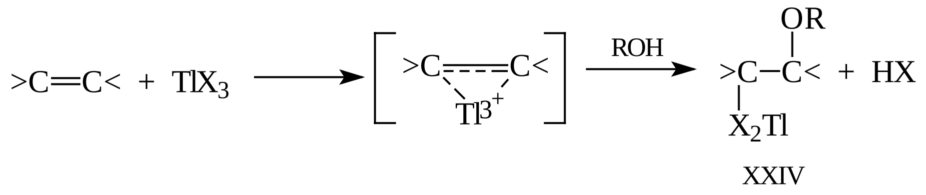
Интерес представляют также фотохимические синтезы на основе моноарилталлиевых солей. Например, фотолиз *бис*-трифторацетата 2-бром-4-метилфенилталлия в бензоле начинается с гомолиза связи C-Tl, после чего образующийся арильный радикал взаимодействует с бензолом. Эта реакция региоспецифична (т.е. региоселективна на 100%).



Фотохимически можно в строго определенное положение ввести группу CN, NH_2, SH и др.

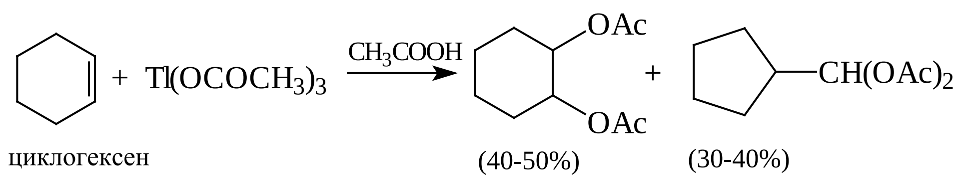


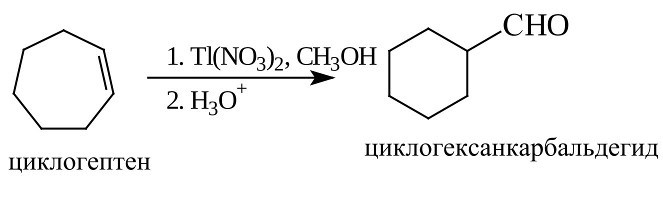
Алкильные монозамещенные производные таллия (III) образуются в реакции сольвоталлирования олефинов. Эта реакция полностью аналогична сольвомеркурированию (раздел 19.4.2), однако получающиеся промежуточные продукты типа XXIV, в отличие от соответствующих ртутьорганических соединений, неустойчивы и в условиях реакции распадаются.

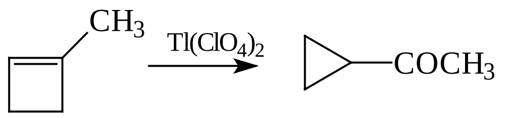


Строение продуктов алкокси- и ацилокситаллирования, некоторые из которых все же удалось выделить, показывает, что таллий присоединяется по незамещенному атому углерода концевого олефина, и реакция с напряженными олефинами идет как *транс*-присоединение, т.е. так же, как оксимеркурирование.

При обработке олефинов солями таллия в гидроксил-содержащих растворителях образующиеся продукты окси-, алкокси- или ацилокситаллирования быстро расщепляются с образованием гликолей (или их эфиров), альдегидов и кетонов, а также продуктов изомеризации углеродного скелета. Часто образуется сложная смесь продуктов; по этой причине окситаллирование как синтетический метод сильно уступает оксимеркурированию. Ниже приведены некоторые примеры реакций, включающих промежуточную стадию окситаллирования.

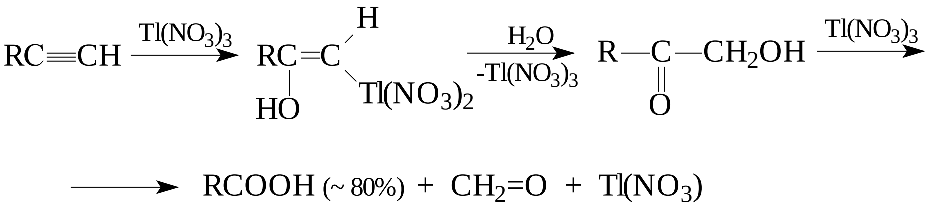




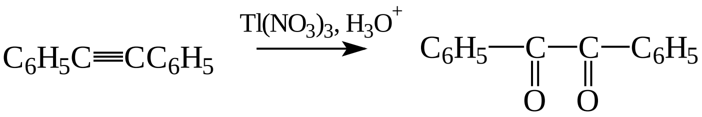


1-метилциклобутен ацетилциклопропан

При реакции солей Tl (III) с алкинами в воде вместо гидратации тройной связи, идущей в случае солей Hg (II), происходит окисление:



Окисление диарилацетиленов приводит к соответствующим диароилам (бензилам):



19.5.3. Оловоорганические соединения

В номенклатуре оловоорганических соединений приняты два стиля: неорганический, с акцентом на металл, и органический, основанный на названии SnH_4 - станнан. В соответствии с этим $(CH_3)_4Sn$ можно назвать тетраметилоловом или тетраметилстаннаном, $(CH_3)_3SnCl$ - хлоридом триметилолова или триметилхлорстаннаном и т.д. Такая двойственная номенклатура употребляется также для соединений бора, германия и алюминия (боран, герман, алан), но для органических соединений большинства других металлов используется неорганический стиль.

Оловоорганические соединения бывают четырех основных типов: R_4Sn, R_3SnX, R_2SnX_2 и $RSnX_3$, где *R* - органический, и X -неорганический остаток. З теоретических исследованиях (гл.20) широко используются соединения типа R_3SnR', в которых группы R и R' сильно отличаются по своей природе, например, по электроотрицательности, объему или по кислотности соответствующих CH-кислот RH и R'H. К таким соединениям в частности относятся триметилстаннильные производные флуорена, индена, алкинов, кетонов и т.д.

Оловоорганические соединения имеют тетраэдрическое строение, т.е. могут

быть хиральными. Конфигурационно стабильными оптически активными соединениями являются гидриды типа RR’R’’SnH и тетраалкил(арил)станнаны типа RR'R’’R’’’Sn , однако соединения типа RR'R’’SnI оказались конфигурационно нестабильными.

Известны также соединения, содержащие цепочки из атомов олова:

$R_3Sn—SnR_3$	$(R_2Sn)_x$	$R_{2+x}Sn_x$
гексаалкилдистаннан	циклические	ациклическ
		(например, x = 9)

Оловоорганические соединения проявляют свойства кислот Льюиса, которые возрастают в ряду:

$$R_4Sn << R_3SnX < R_2SnX_2 < RSnX_3 < SnX_4$$

Вследствие этого они образуют пента- и гексакоординационные комплексы, например, $R_3SnCl{\cdot}L$, $R_2SnCl_2{\cdot}L_2$, $RSnCl_3{\cdot}L_2$, где L -монодентатный лиганд (основание Льюиса), например, пиридин. Атом олова очень охотно увеличивает координационное число выше четырех, и это имеет важные следствия. Так, галогениды органических производных олова вследствие координации в кристалле имеют полимерную структуру. Координация донорных частиц с атомом олова оказывает нуклеофильное содействие электрофильной атаке, направленной на соседний с оловом атом углерода, снижает энергию активации нуклеофильного замещения у атома олова и т.д.

Неорганические соединения олова а также соединения типа $RSnX_3$ и R_2SnX_2 нетоксичны, однако соединения типа R_3SnX токсичны, следовательно, токсичность - это свойство именно металлоорганических групп.

Оловоорганические соединения нашли важное применение в качестве ингибиторов термического разложения поливинилхлорида, биоцидов, катализаторов получения полиуретанов и т.д., поэтому они выпускаются в промышленном масштабе.

Для получения тетраалкильных и тетраарильных производных олова наиболее часто используют реакцию хлорида олова (IV) с избытком металлоорганический соединений - доноров карбанионов.

$$SnCl_4 + R\text{-}m \longrightarrow R_4Sn + 4m\text{-}Cl$$

(m = MgX, Li, Na, K, Al<, ZnBr; R = алкил, арил, алкенил, алкинил)

Чтобы в стой реакции получить высокие выходы R_4Sn , помимо избытка

реагента используют и длительное время нагревания, иногда в высококипящих растворителях. В промышленности для получения тетрабутилолова используют следующие варианты этого метода:

$$SnCl_4 + 4C_4H_9Cl + 4Mg \xrightarrow{\text{толуол/эфир}} Bu_4Sn + 4MgCl$$

$$4Bu_3Al + 4R_3N + 4SnCl_4 \longrightarrow 3Bu_4Sn + 4[AlCl_3{\cdot}NR_3]$$

Для синтеза соединений олова, содержащих функциональные органические группы, в частности, ненасыщенные полярные группы (>C=O, -C≡N) или группы с активным (кислым) водородом (-OH, -SH, $-NH_2$) указанный выше метод применять неудобно, т.к. магний-, литий- или алюминийорганические соединения реагируют с такими группами. Одним из методов, используемых для получения таких соединений, состоит в присоединении органических гидридов олова к функционально замещенным алкенам или алкинам. Эта реакция носит название гидростаннилирование.

$$(\textit{н}\text{-}C_4H_9)_3SnH + CH_2{=}CHC(=O)OCH_3 \longrightarrow (\textit{н}\text{-}C_4H_9)_3SnCH_2CH_2COOCH_3$$

трибутилстаннан   метилакрилат   метиловый эфир β-(трибутил)-станнил)пропионовой кислоты

$$Ph_3SnH + CH_2{=}CH\text{-}OCOCH_3 \longrightarrow Ph_3SnCH_2CH_2OCOCH_3$$

трифенилстаннан   винилацетат   2-трифенилстаннилэтилацета

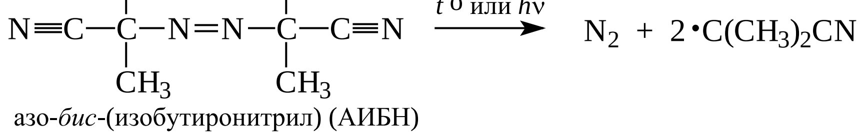
$$Et_2SnH_2 + CH_2{=}CH\text{-}CN \longrightarrow Et_3Sn(CH_2CH_2CN)_2$$

диэтилстаннан   акрилонитрил   диэтилди-(2-цианоэтил)станна

$$\textit{трет}\text{-}BuSnH_3 + CH_2{=}C(CH_3)COOCH_3 \longrightarrow \textit{трет}\text{-}BuSn(CH_2\text{-}CH(CH_3)COOCH_3)_3$$

метилметакрилат   *трет*-бутил-*трис*-(2-метокси-карбонилпропил)станнан

Гидростаннилирование алкенов обычно протекает по свободно-радикальному механизму. Оно ускоряется при УФ-облучении и катализируются соединениями, легко разлагающимися на радикалы, например, азо-*бис*-(изобутиронитрилом) (АИБН):



азо-*бис*-(изобутиронитрил) (АИБН)

Инициирование

$$R_3NSnH + {\cdot}C(CH_3)_2CN \longrightarrow (CH_3)_3CHCN + R_3Sn{\cdot}$$

Развитие цепи

$$R_3Sn\cdot + CH_2{=}CHR' \longrightarrow R_3SnCH_2\dot{C}HR'$$

$$R_3SnCH_2\dot{C}HR' + R_3SnH \longrightarrow R_3SnCH_2CH_2R' + R_3Sn\cdot \text{ и т.д.}$$

Оловоорганические гидриды можно получить восстановлением соответствующих галогенидов алюмогидридом лития.

$$4Bu_3SnCl + LiAlH_4 \longrightarrow 4Bu_3SnH + LiAlH_4$$

$$2Bu_2SnCl_2 + LiAlH_4 \longrightarrow 2Bu_2SnH_2 + LiAlH_4$$

Очень удобным является широко применяемый метод, основанной на взаимодействии оловоорганических оксидов с полиметилгидросилоксаном при комнатной температуре.

$$n/2\,(Bu_3Sn)_2O + (CH_3)SiO(\overset{H}{\underset{CH_3}{Si}}\text{-}O)_n\text{-}Si(CH_3)_3 \longrightarrow nBu_3SnH + (CH_3)_3SiO\text{-}(\overset{O\text{-}...}{\underset{CH_3}{Si}}\text{-}O)_nSi(CH_3)_3$$

оксид трибутилолова полиметилгидросилоксан

$$n/2\ Bu_2SnO + \text{полиметилгидросилоксан} \longrightarrow n/2\ Bu_2SnH_2$$

оксид дибутилолова

В настоящее время оловоорганические гидриды приобрели важное значение, и помимо процессов гидростаннилирования широко используются для проведения селективного восстановления. Большинство этих реакций протекает по радикальному механизму, характерному для гидридов олова.

Восстановление органических галогенидов можно представить следующей схемой:

$$R_3SnH + R'X \longrightarrow R_3SnX + R'H$$

(R' = алкил, арил; X = F, Cl, Br, I)

Инициирование:

$$R_3SnH + \text{инициатор} \longrightarrow R_3Sn\cdot$$

Развитие цепи:

$$R_3Sn\cdot + R'X \longrightarrow R_3SnX + R'\cdot$$

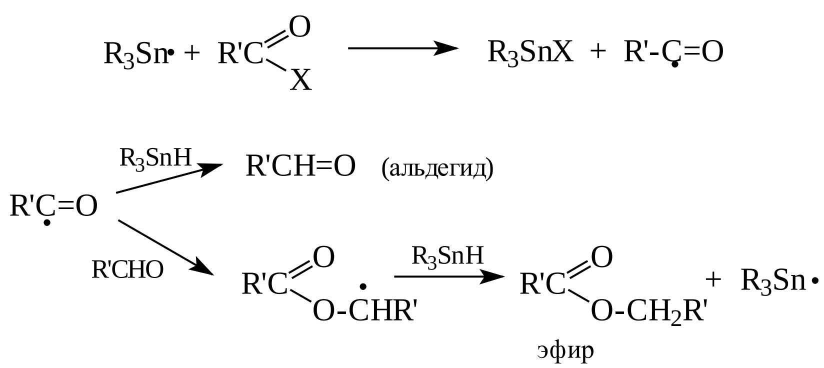
$$R'\cdot + R_3SnH \longrightarrow R'H + R_3Sn\cdot\text{, и т.д.}$$

Для достижения высоких выходов применяют катализаторы радикальных

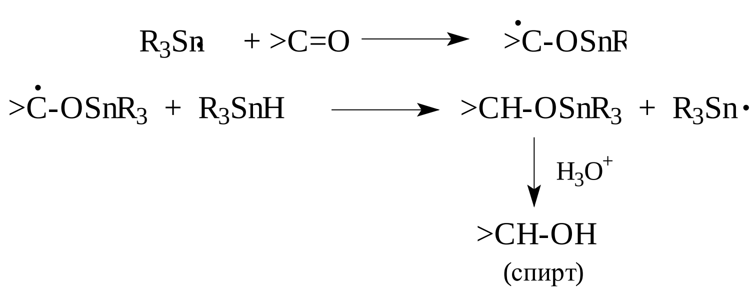
реакций, например, АИБН. Скорости отрыва галогенов радикалами R_3Sn уменьшаются в зависимости от природы галогена в ряду I > Br > Cl >F, в зависимости от природы органического радикала, связанного с галогеном, в ряду: третичный > вторичный > первичный, который соответствует ряду стабильности алкильных радикалов.

Преимущества оловоорганических гидридов как восстанавливающих агентов состоят в том, что, во-первых, геминальные полигалогениды можно восстановить ступенчато (поочередно каждый атом галогена), во-вторых, можно селективно заместить бром в бромхлор-производных, и, в-третьих, можно проводить селективное замещение галогена при наличии в молекуле других способных восстанавливаться групп, например, C=O или C=C.

При восстановлении ацилгалогенидов наряду с ожидаемыми альдегидами образуются сложные эфиры. Это связано с конкуренцией между реакциями отщепления атома водорода ацильным радикалом оловоорганического гидрида и атакой ацильного радикала на альдегид:



Восстановление гидридами олова карбонильных соединений до спиртов является также радикальным цепным процессом, аналогичным гидростаннилированию связей C=C.



Оловоорганические галогениды наиболее часто получают с помощью реакции перераспределения между тетраалкильными (или тетраарильными) соединениями и галогенидами олова (IV) при 200°С. При этом сначала уже при комнатной

температуре самопроизвольно происходит обмен одного алкила в R_4Sn на один галоген в SnX_4

$$R_4Sn + SnX_4 \xrightarrow[20\ ^oC]{\text{быстро}} R_3SnX + RSnX_3$$
(эквимольная смесь)

$$3R_4Sn + SnX_4 \xrightarrow{200\ ^oC} 4R_3SnX$$

$$R_4Sn + SnX_4 \xrightarrow{200\ ^oC} 2R_2SnX_2$$

Следует учесть, что реакция

$$R_4Sn + 3SnX_4 \xrightarrow{200\ ^oC} 4RSnX_3$$

пригодна для получения лишь винил- или фенилоловотригалогенидов, но не пригодна для получения соответствующих алкилпроизводных.

Реакции перераспределения в основном используются в промышленности; в лабораторной практике оловоорганические галогениды легче получать расщеплением связей C-Sn под действием галогенов (реакция галогендеметаллирования):

$$R_4Sn + X_2 \longrightarrow R_3SnX + RX$$

$$R_3SnX + X_2 \longrightarrow R_2SnX_2 + RX$$

(X = Cl, Br, I; активность X_2: $Cl_2 > Br_2 > I_2$)

Реакция с Br_2 идет в растворе при температурах от 0° до -50 °C, реарция с I_2 - при температуре кипения хлороформа (~ 70 ^{O}C). Реакция галогендестаннирования может протекать по полярному (электрофильному) или радикальному механизмам, и ее характер чрезвычайно чувствителен к малейшим изменением условий (освещенность рабочего места, нуклеофильность растворителя, присутствие в растворе анионов, типа оловоорганического соединения и т.п.). Подробно механизм галогендеметаллирования σ-металлоорганических соединений рассмотрен в гл. 20.

19.6. Сравнение органических соединений непереходных металлов как переносчиков карбанионов

σ-Металлоорганические соединения используются в органическом синтезе главным образом для создания новых связей углерод-углерод по месту наибольшей электрофильности (наименьшей электронной плотности) исходной молекулы. Как отмечалось в начале этой главы, эффективными донорами алкильных, алкенильных и арильных карбанионов могут быть лишь соединения щелочных,

щелочноземельных металлов и алюминия, которые в связи с этим были названы переносчиками карбанионов. Так называемый «перенос карбаниона» может иметь как полярный механизм, так и механизм, в котором участвуют радикалы, а не карбанионы, например, окислительно-восстановительный механизм SET (см.разделы 19.1, 19.2, 19.3). Тем не менее, термин «перенос карбаниона» широко используется, поскольку этот термин совершенно не связан с типом механизма, а характеризует лишь тот факт, что связь углерод-металл является донором своей электронной пары, а электрофильная молекула субстрата - ее акцептором.

Алкильные, алкенильные и арильные соединения тяжелых металлов, например, ртути, таллия, олова, являются плохими донорами карбанионов, так как катионы этих металлов имеют (мягкие кислоты Льюиса) высокое сродство к карбанионам (мягким основаниям Льюиса) к поэтому перенос карбаниона к электрофильному углеродному центру молекулы субстрата термодинамически менее выгоден, чем в случае соединений лития и магния.

Однако, и ртуть-, и оловоорганические соединения в определенных случаях могут быть достаточно эффективными переносчиками карбанионов. Для этого переносимый на органический субстрат карбанион долкен быть не алкильного или арильного типа, а более стабильным; тогда гетеролиз связи R-Hg или R-Sn будет облегчен. В гл.3 (раздел 3.3) в качестве меры стабильности карбанионов мы рассматривали равновесную (термодинамическую) и кинетическую кислотность CH-кислот. Можно ожидать, что чем меньше pK_a кислоты RH, тем меньше будет различие между соответствующими литий- или магний- и ртуть- или оловоорганическими соединениями. Этот вывод основан на логическом заключении, что если карбанион имеет нулевое сродство к протону, то он будет иметь нулевое сродство и ко всем другим катионам.

В самом деле, соединения типа R_3SnCH_2Z , в состав которых входят такие группы Z, как CN, COR, COOR и т. п., стабилизирующие карбанионы ZCH_2^- путем сопряжения (раздел 3.5.3.3.д, гл. 3), могут быть использованы для осуществления превращений типа реакции Реформатского (см.раздел 19.5.1). Ниже приведены некоторые примеры.

$$Bu_3SnCH_2CN + C_6F_5CHO \longrightarrow C_6F_5CH(CH_2CN)OSnBu_3 \xrightarrow{(COOH)_2} C_6F_5CH(OH)CH_2CN$$

$$Et_3SnCH_2COCH_3 + C_6H_5CHO \longrightarrow C_6H_5CH(CH_2COCH_3)OSnEt_3 \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{(COOH)_2} C_6H_5\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_2COCH_3$$

$$Et_3SnCH_2COOEt + CCl_3CHO \longrightarrow CCl_3CH(CH_2COOEt)OSnEt_3 \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{(COOH)_2} CCl_3\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_2COOEt$$

В этих реакциях переносится группа CH_2Z , а не Bu или Et, т.е. именно та группа, которой соответствует наиболее сильная СН-кислота.

Если органическому остатку, входящему в состав ртуть- или оловоорганического соединения, соответствует не очень стабильный карбанион, или если субстрат, к которому необходимо присоединить карбанион, недостаточно электрофилен, то карбанионо-донорную способность металлоорганического соединения можно повысить, используя нуклеофильные добавки, координирующиеся с металлом и уменьшающие тем самым сродство металла к карбаниону. Для литий-, магний и алюминийорганических соединений, как говорилось выше, в качестве таких добавок чаще всего используют циклические эфиры, глимы или третичные амины, а лучше хелатирующие диамины (например, ТМЭДА, раздел 19.1). Эти добавки оказывают нуклеофильное содействие реакции, понижая ее энергию активации. Для органических соединений металлов, которые представляют собой мягкие кислоты Льюиса, наиболее эффективными нуклеофильными катализаторами будут мягкие основания Льюиса. Например, α-меркурированные сульфоны легко расщепляются водой в присутствии иодид-ионов, но с трудом реагируют с более сильным электрофилом HCl, так как хлорид-ион хуже координируется со ртутью, чем иодид.

$$C_6H_5SO_2CH_2HgCl + I^{\ominus} \rightleftharpoons C_6H_5SO_2CH_2Hg^{\ominus}ClI \xrightarrow{H_2O}$$

$$\longrightarrow C_6H_5SO_2CH_3 + HgClI + OH^{\ominus}$$

Для оловоорганических соединений - жестких кислот Льюиса - наоборот, наиболее эффективны жесткие фторид-ионы.

ГЛАВА 20
ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ АЛИФАТИЧЕСКОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

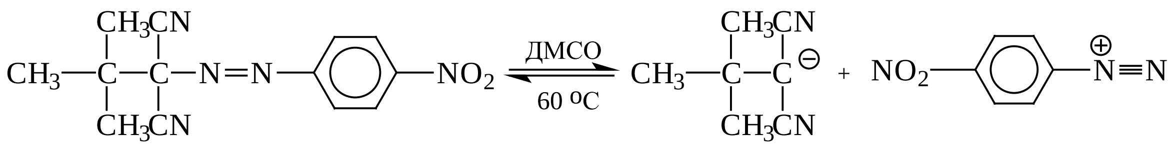
20.1.Уходящая группа

Реакции электрофильного алифатического замещения обозначаются символом S_E и в простейшем варианте описываются следующей схемой:

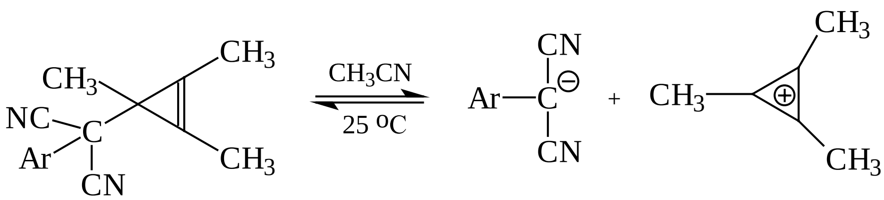
$$R\text{-}Z + E^+ \rightarrow R\text{-}E + Z^+$$

где E^+ - электрофильный (электронодефицитный) агент, который не обязательно должен быть положительно заряженной частицей (например, H_3O^+), но может быть также нейтральным ($HgCI_2$) или даже отрицательно заряженным (BF_3^-). Уходящая группа *Z* при действии E^+ отщепляется в виде катиона; следовательно электрофильное замещение характерно для тех субстратов, которые содержат уходящие группы, способные существовать в состоянии с незаполненной валентной оболочкой. К таким группам относятся, прежде всего, протон и различные металл-содержащие фрагменты, например, Z= HgCI, HgR, SnR_3, AuR_2, PPh_3. Таким образом, реакции электрофильного замещения характерны для CH-кислот и металлоорганических соединений .

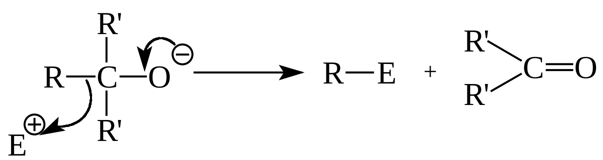
Однако в определенных случаях в роли уходящих групп могут выступать и чисто органические остатки, которые при отщеплении переходят в стабильные катионы. Например, *п*-нитрофенилазо-группа превращается в стабильный катион *п*-нитробензолдиазония, и поэтому имеет место следующее равновесие:



Триметилциклопропенильная группа при отщеплении превращается в ароматический (т.е. стабильный) катион, и поэтому также может играть роль уходящей группы в алифатическом электрофильном замещении;



Еще один тип чисто органических уходящих групп представляют группы, которые в исходном субстрате несут отрицательный заряд, но отщепляются в виде стабильных нейтральных молекул, например, кетонов.



Такие реакции носят название *анионное расщепление* и представляют собой важный

тип электрофильного замещения.

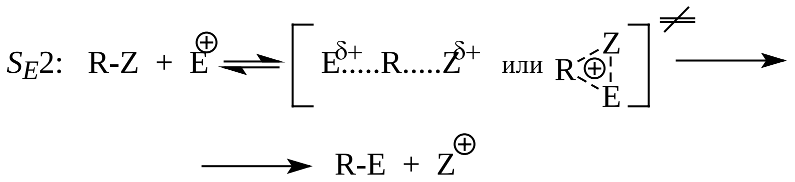
20.2. Механизм реакций электрофильного замещения

20.2.1. Бимолекулярные и мономолекулярные реакции

По аналогии с реакциями S_N можно предположить, что электрофильное замещение осуществляется или по одностадийному механизму S_E2 , или по двухстадийному механизму S_El.

$$S_E1:\quad R\text{-}Z \xrightleftharpoons{\text{медленно}} R^{\ominus} + Z$$

$$R^{\ominus} + E \xrightarrow{\text{быстро}} R\text{-}E \qquad (20.1)$$



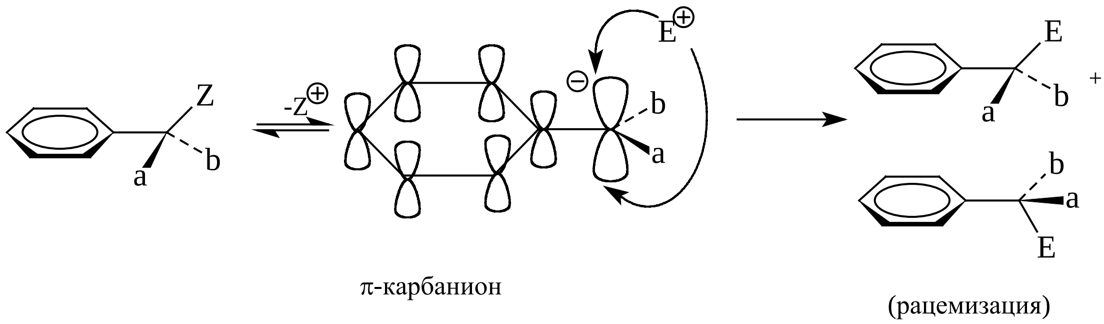
(20.2)

На первой, медленной стадии механизма S_El происходит ионизация с образованием карбаниона R^-. Следовательно, проблемы S_El-механизма связаны с вопросами строения и стабильности карбанионов, которые уже рассматривались в гл. 3 в связи с кислотностью CH-связей в органических соединена Очевидно, что скорость S_E1-реакций возрастает с увеличением стабильности карбаниона.

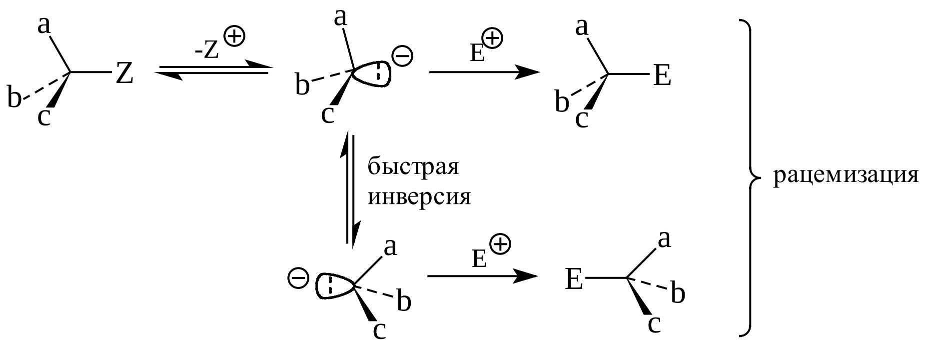
Механизм S_E2 характерен для широкого круга металлоорганических субстратов (раздел 20.4), а также для электрофильных реакций алканов в суперкислых средах (раздел 4.10). В этом случае скорость реакции зависит не только от природы субстрата, но и от природы электрофильного реагента, в частности, от его электрофильной силы. Следует указать, что уравнения (20.1) и (20.2) являются лишь очень упрощенными схемами S_E1- и S_E2-реакций; на самом деле эти схемы должны включать не только субстрат и электрофил, но и нуклеофильные частицы, роль. которых в S_E-реакциях чрезвычайно велика. Участие нуклеофильных частиц в электрофильных реакциях получило название *нуклеофильного содействия* (см.раздел 20.2.3). Тем не менее, на первой стадии изучения электрофильного алифатического замещения приведенные упрощенные схемы представляются полезными, в частности для первичного анализа стереохимии реакций.

20.2.2. Стереохимия элвктрофильного замещения

Стереохимическим результатом реакций S_E1, идущих с образованием свободных карбанионов, теоретически в большинстве случаев должна ожидаться рацемизация. Это связано со строением карбанионов. Обычно S_E1-механизм характерен для субстратов, дающих относительно стабильные карбанионы, а такие карбанионы, как правило, содержат электроноакцепторные группы типа COR, COOH, NO_2, CN, Ph, $CH{=}CH_2$ и т.п., способные к сопряжению с неподеленной электронной парой карбанионного центра. Вследствие сопряжения отрицательно заряженный атом углерода приобретает плоскую тригональную конфигурацию, и обе стороны плоскости равнодоступны для атаки электрофила на второй стадии. Примером является бензильный анион:



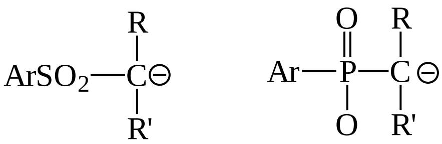
Если образуется карбанион, не содержащий π-связей, например, алкильный, то как уже говорилось в гл. 3, он имеет не плоскую, а пирамидальную конфигурацию, однако, пирамида быстро инвертируется (гл. 3, раздел **),** что также приводит к рацемизации:



И только в том случае, если карбанион конфигурационно устойчив (т.е. инверсия пирамиды идет медленно) можно ожидать частичное или полное сохранение конфигурации в S_E1-реакциях. К конфигурационно устойчивым относятся циклопропильные и винильные карбанионы, а также мостиковые бициклические структуры с отрицательным зарядом у атома углерода в голове моста. Отметим, что

последние легко вступают в S_El-реакции, тогда как реакции S_N1 у атома углерода в голове моста идут очень трудно (см.гл.9), поскольку карбокатионы *должны быть* плоскими, а карбанионы *могут быть* и не плоскими.

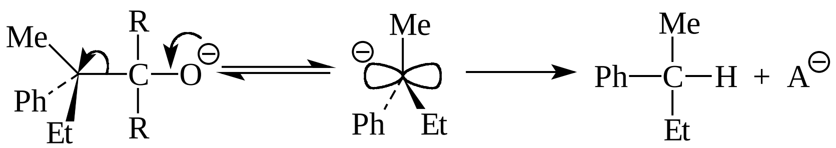
Существует также группа хиральных карбанионов, стабилизированных соседним атомом фосфора или серы, которые конфигурационно устойчивы, например:



(Конфигурационно устойчивые хиральные карбанионы)

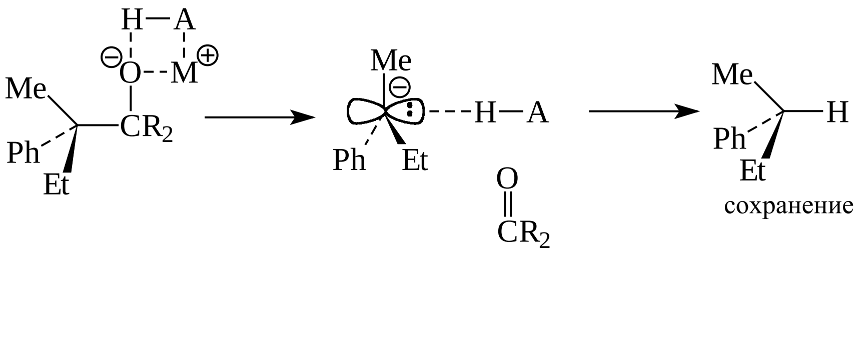
S_El-Реакции с участием таких карбанионов происходят с сохранением конфигурации.

Проведенный нами теоретический анализ стереохимии S_El-реакций не является достаточно полным, поскольку в нем совершенно игнорировалось влияние растворителя и роль ионных пар, а все внимание было сконцентрировано только на строении карбанионов. Экспериментальные данные показывают, что даже в случае плоских карбанионов рацемизация необязательна. Так, анионное расщепление алкоксидов может происходить с сохранением, рацемизацией или обращением конфигурации в зависимости от растворителя (Д.Крам, 1968). В приведенной ниже реакции первого порядка типа S_E1 участвует плоский карбанион бензильного типа:



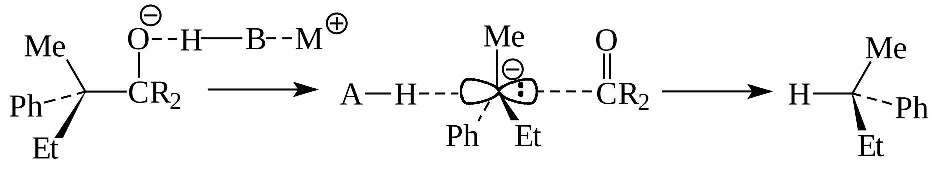
(НА - спирты, гликоли)

В зависимости от растворителя продукт реакции, 2-фенилбутан, может образоваться на 99% с сохранением конфигурации (в неполярных средах) на 60% с обращением конфигурации (в протонных растворителях) или с полной рацемизацией (в ДМСО). В не ионизирующих неполярных растворителях (бензол, диоксан) алкоксид-ион существует в виде контактной ионной пары, сольватированной молекулой НА:



В ходе расщепления протон молекулы НА сольватирует карбанион и с фронтальной стороны, и поэтому конфигурация сохраняется.

В протонных растворителях (например, диэтиленгликоле $HOCH_2CH_2OCH_2CH_2OH$) карбанион сольватирован с фронтальной стороны уходящей группой (кетоном), и поэтому молекула НА (растворитель) может сольватировать его только с тыльной стороны. В результате в значительной степени происходит инверсия конфигурации:



разделенная раствори-телем ионная пара

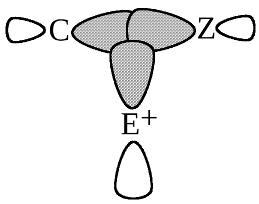
инверсия

В полярных апротонных растворителях (ДМСО) карбанион имеет относительно большое время жизни, он симметрично сольватирован и равнодоступен атаке с обеих сторон плоскости, поэтому наблюдается полная рацемизация.

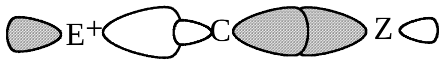
Подобная картина (в неполярных растворителях - сохранение конфигурации, в апротонных - рацемизация, в протонных - сохранение) наблюдалась также и в других реакциях S_E1-гипа, например, в катализируемом основаниями (B^-) изотопном обмене водорода в CH-кислотах (см. раздел 20.3).

Таким образом, стереохимическим результатом S_E1-реакций может быть полная рацемизация, полное сохранение или значительная инверсия, причем этот результат зависит не только от геометрии и конфигурационной устойчивости карбаниона, но и от типа и полярности растворителя.

Теперь перейдем к рассмотрению стереохимии реакций S_E2, основываясь на простейшей схеме (20.2). Как уже отмечалось в гл. 9, в отличие от S_N2-реакций, которые по орбитальной симметрии разрешены при атаке нуклеофила с тыла и запрещены при фронтальной атаке, реакции S_E2 не запрещены ни при фронтальной, ни при тыловой атаке электрофила. Тем не менее теоретически несколько более предпочтительна фронтальная атака, поскольку электрофил атакует ВЗМО связи C-Z, а плотность этой орбитали концентрируется в основном в межъядерной области.

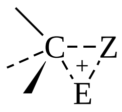


фронтальная атака



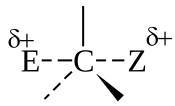
тыловая атака

Фронтальная атака соответствует трехцентровому (I), а тыловая - линейному (П) переходным состояниям; в первом случае стереохимическим результатом будет сохранение, а во втором - инверсия конфигурации углеродного центра



(сохранение)

(I)



(инверсия)

(II)

Подавляющее большинство реакций электрофильного замещения второго порядка происходит с сохранением конфигурации. Так, электрофильное замещение второго порядка очень легко происходит у атомов углерода в голове моста мостиковых систем. Легко протекают также S_E2-реакции в неопентильных субстратах $(CH_3)_3CCH_2Z$, которые в S_N2-реакциях реагируют исключительно медленно из-за пространственных препятствий тыловой атаке.

Известны, однако, примеры обращения конфигурации, что свидетельствует об атаке с тыла. Например, оптически активное *втор*-бутилтринеопентилолово при обработке бромом дает инвертированный *втор*-бутилбромид:

$$\textit{втор}\text{-}C_4H_9Sn(\textit{нео}\text{-}C_5H_{11})_3 + Br_2 \longrightarrow \underset{\text{инверсия}}{\textit{втор}\text{-}C_4H_9Br} + (\textit{нео}\text{-}C_5H_{11})SnBr$$

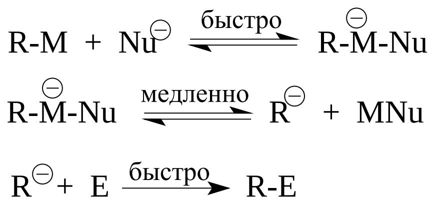
Причина инверсии, по-видимому, состоит в пространственных препятствиях со стороны трех объемистых неопентильных групп. Трехцентровое переходное состояние I в гораздо большей степени чувствительно к влиянию заместителей в уходящей группе, чем линейное переходное состояние II, в котором E и Z удалены друг от друга, и вследствие пространственных препятствий структура II становится энергетически более выгодной по сравнению с I. Обращение конфигурации при обработке галогенами наблюдалось также для многих других металлоорганических соединений (см. раздел 20.4.2.б**)**, тогда как ряд соединений реагирует с сохранением конфигурации.

20.2.3. Нуклеофильное содействие

При проведении S_E-реакций в растворах необходимо учитывать присутствие тех или иных нуклеофильных частиц, которые не входят в простейшие формализованные уравнения (20.1) и (20.2), но, тем не менее, оказывают значительное влияние на скорость и механизм реакций. Такими нуклеофилами могут быть: (I) "внутренний" нуклеофил Nu^-, входящий в состав электрофильного агента E-Nu (например, Cl^- в $HgCl_2$ ($E = HgCl^+$) , Br^- в Br_2 ($E=Br^+$) , два аниона I^- в I_3^- ($E=I^+$) и т.д.; (2) молекулы нуклеофильного растворителя (диоксан, спирты, ДМФА, ДМСО и т.д.) и (3) "внешний" нуклеофил, специально добавляемый в раствор для ускорения реакции (например, основания для получения карбанионов из CH-кислот или для осуществления анионного расщепления связей С-С). Полностью избежать влияния нуклеофилов удается лишь в редких случаях (раздел 20.4.1.а) и только в таких условиях уравнения (20.1) и (20.2) применимы без каких-либо поправок.

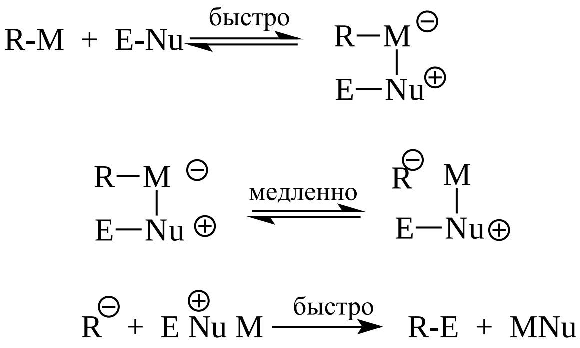
Особенно чувствительны к присутствию нуклеофилов металлоорганические соединения, в которых металл, как правило, координационно ненасыщен и легко расширяет свою координационную сферу путем включения в нее нуклеофила. Это приводит к глубоким химическим следствиям. Поскольку присоединение нуклеофила увеличивает донорную способность металла, должна облегчаться ионизация связи углерод-металл, что способствует увеличению скорости S_El-реакций, По этой же причине присоединение нуклеофила повышает энергию ВЗМО связи С-металл, что способствует ее взаимодействию в бимолекулярных реакциях с электрофилами. Таким образом, добавки нуклеофилов, способных координироваться с атомом металла, должны увеличивать скорость как S_El, так и S_E2 -реакцией. Этот эффект называется *нуклеофильным содействием* электрофильному замещению. Мономолекулярные реакции с содействием обозначается символом S_E1(N), а бимолекулярные с внутренним содействием символом S_Ei. Механизм S_Ei характеризуется четырехцентровым переходным состоянием III, в котором образование связей С-Е и M-Nu и разрыв связей E-Nu и С-М происходит согласованно, т.е. в большей или меньшей степени синхронно. Схемы механизмов S_E1(N) и S_Ei можно представить следующим образом:

S_E1:



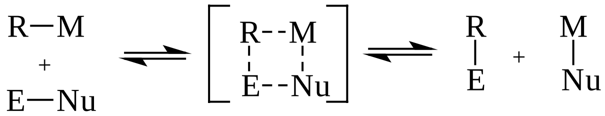
(внешнее содействие)

или:



(внутреннее содействие)

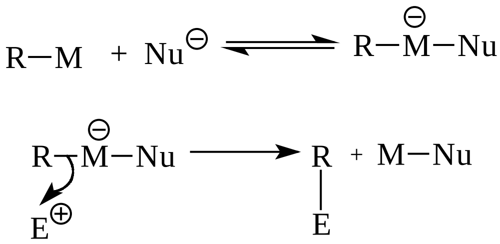
S_Ei:



(III)

(E-Nu - реагент, состоящий из электрофильной (E) и нуклеофильной (Nu) частей).

Нуклеофил может катализировать также реакции S_E2, координируясь только с металлом, но не с электрофилом, например:



Такие реакции называются S_E2(C) (т.е. S_E2 с координацией), однако встречаются гораздо реже S_El - реакций.

В реакциях S_Ei конфигурация атома углерода должна сохраняться. Поэтому такие реакции экспериментально очень трудно отличить от S_E2-реакций с фронтальной атакой. В связи с этим вопрос о том, чем обусловлено сохранение конфигурации, наблюдавшееся в большинстве бимолекулярных реакций металлоорганических соединений, - орбитальной предпочтительностью фронтальной атаки или координацией нуклеофила в переходном состоянии III, - во многих случаях до конца выяснить не .удается.

В заключение приведем сводку основных механизмов электрофильного

алифатического замещения и ожидаемый стереохимический результат реакций, протекающих по данному механизму.

Механизм	Стереохимия
S_E1, $S_E1(N)$	Любая (рацемизация, или сохранение, или инверсия в зависимости от среды)
S_E2 (с фронтальной атакой), S_Ei	Сохранение
S_E2 (с тыловой атакой)	Обращение

20.3. Реакции CH-кислот

Если в реакциях электрофильного замещения уходящей группой является водород, отщепляющийся в виде протона, то такие субстраты называются CH-кислотами. Важной реакцией является *изотопный обмен водорода*, катализируемый основаниями:

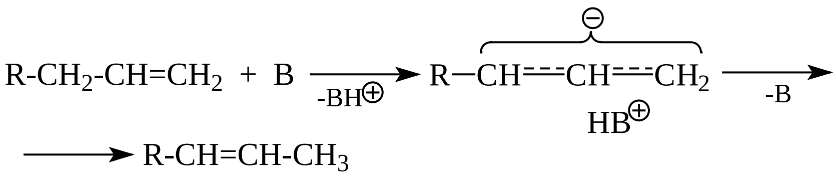
$$\text{R-H} + \text{B}^- \underset{}{\overset{\text{медленно}}{\rightleftharpoons}} \text{R}^-.....\text{HB} \overset{\text{DB}}{\rightleftharpoons} \text{R}^-.....\text{DB} \rightleftharpoons \text{R-D} + \text{B}^- \quad (20.3)$$

(например, $B^- = ND_2^-$, DB = NH_3 жидк.; B^- = *t*-BuO^-, DB = *t*-BuOD, растворитель ДМСО; $B^- = DO^-$, DB = DOD, растворитель D_2O и т.п.).

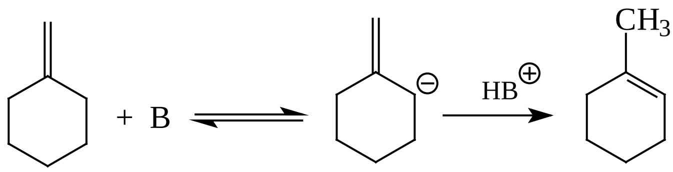
Эта реакция широко используется, во-первых, для синтеза дейтерированных соединений, а, во-вторых, для определения кинетической кислотности слабых CH-кислот (гл. 3, раздел 3.5.1). Механизм этой обратимой реакции относится к типу $S_E1(N)$, т.к. в медленной стадии происходит перенос протона от CH-кислоты к основанию. По-другому такой механизм называют протофильным, поскольку основание атакует атом водорода и фактически происходит S_N2-реакция у водородного центра.

Реакция (20.3) относительно легко осуществляется для достаточно кислых протонов, например, находящихся в α-положении к карбонильной группе. В этом случае можно даже использовать такие слабоосновные системы, как, например, Et_3N (катализатор)-D_2O или CH_3OD (растворитель). Однако для дейтерирования алканов и циклоалканов используются суперосновные системы типа KND_2/ND_3 (жидк.) или ДMSO/*t*-BuOK/*t*-BuOD.

Другой важной реакцией является *миграция двойных связей* при действии оснований на алкены, также осуществляющаяся по механизму $S_E1(N)$:

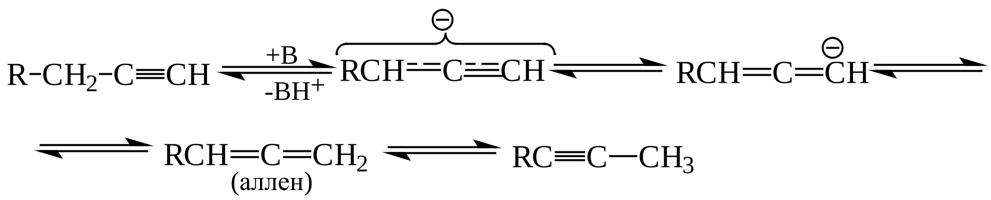


Миграции способствует возможность сопряжения новой двойной связи с ароматическим кольцом (R=Ar) или с двойной связью (R = CH_2=CH-). В шестичленных циклах экзоциклическая двойная связь, как правило превращается в эндоциклическую:

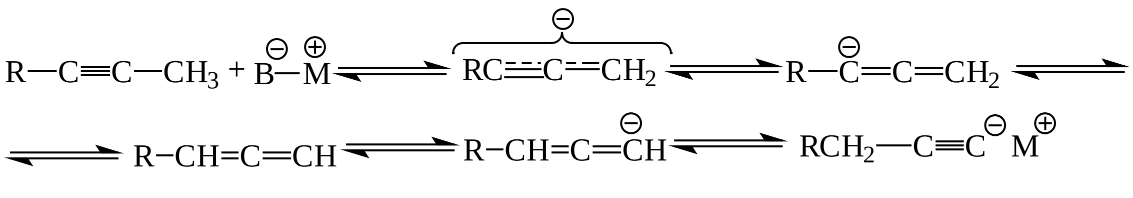


В последнем и других случаях действует правило *Зайцева* (см. гл. раздел 10.2.3), т.е. двойная связь мигрирует к тому атому углерода, который содержит наименьшее количество атомов водорода (концевые алкены превращаются в неконцевые). Миграцию двойных связей называют также *прототропной перегруппировкой* .

Тройные связи также способны мигрировать, но через образование алленового интермедиата:



Если основание B не очень сильное, концевые алкины превращаются в неконцевые; однако, если основание очень сильное, то, наоборот, алкины с неконцевой тройной связью превращаются в концевые (терминальные) соединения, так как равновесие сдвигается за счет образования ацетиленид-иона:

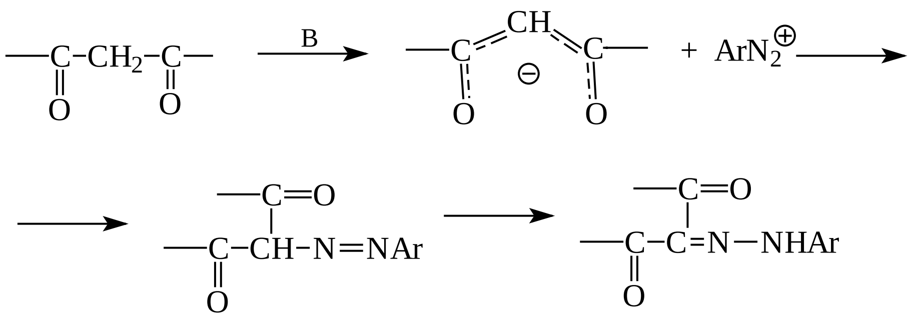


(например, B = $NH_2CH_2CH_2NH^-K^+$)

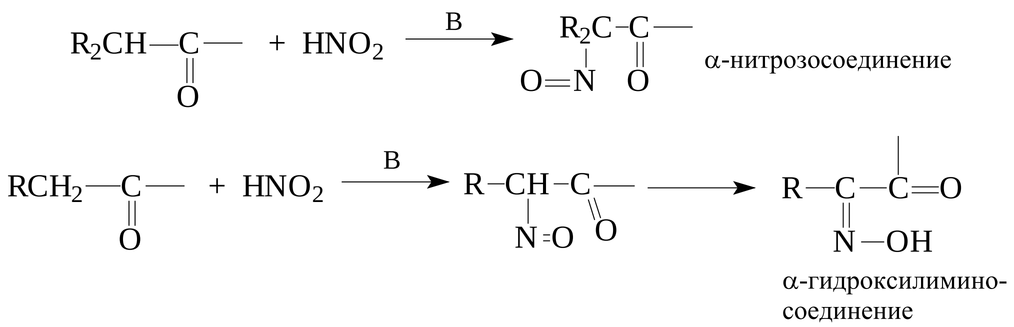
По аналогичному механизму происходит катализируемая основаниями *енолизация* карбонильных соединений и осуществляется *кето-енольная таутомерия* (гл. 17, раздел 17.1.3).

Если связь СН достаточно кислая, то в присутствии оснований водород легко замещается на очень многие группы. Эти реакции относятся к типу S_E1(N) и характерны для карбонильных и β-дикарбонильных соединений. Ниже приведены некоторые пример, имеющие синтетическое применение (см. также гл. 17, 22).

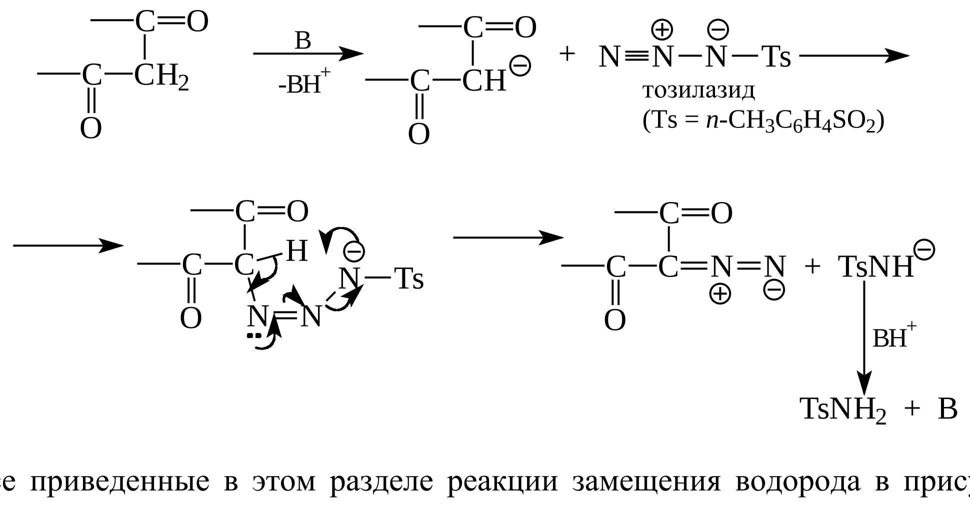
Сочетание с солями диазония



Нитрозирование карбонильных соединений

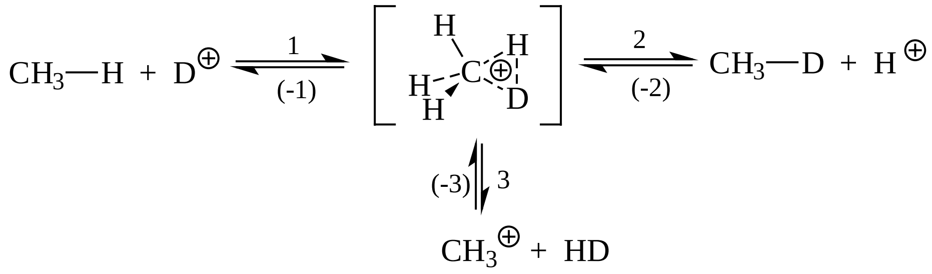


Прямой синтез алифатических диазосоединений из β-дикарбонильных соединений и тозилазида

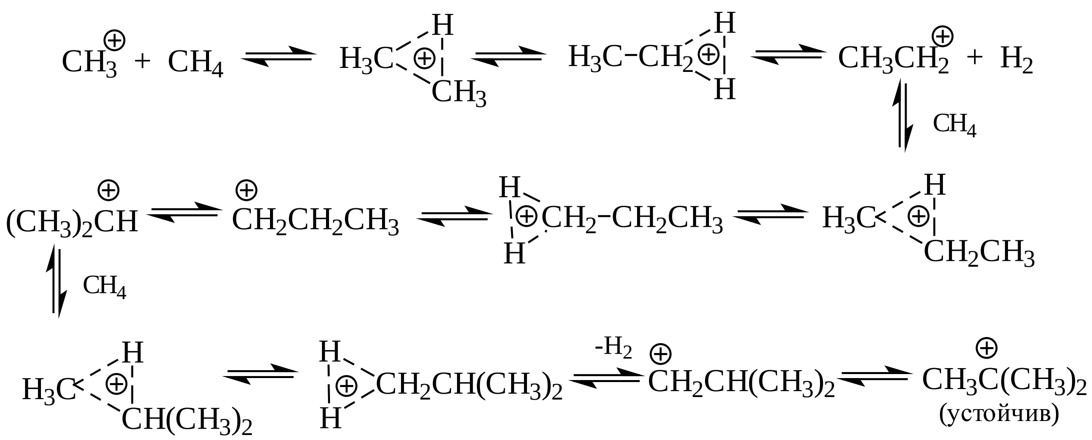


Все приведенные в этом разделе реакции замещения водорода в присутствии оснований оттносятся к S_E1(N)-типу, причем N - это основание Бренстеда, т.е. акцептор протона. Реакцию замещения водорода в алканах по механизму S_E2 удается наблюдать лишь в экстремальных условиях в суперкислых средах. Так, метан

обменивает водород по S_E2-механизму, включающему атаку протона (или дейтерона) по связи С-Н с образованием иона метония (CH_5^+)в переходном состоянии (или, возможно, в качестве интермедиата, поскольку ион CH_5^+ был зафиксирован в масс-спектрах):



Ион метония может разлагаться по трем путям: путь (-1) приводит к исходным соединениям, путь (2) - продукту водородного обмена, путь (3) - к образованию метильного катиона и меченой молекулы водорода HD. Метил-катион неустойчив в условиях реакции. Он может снова превратиться в CH_4 или CH_3D , как показано на схеме, или же прореагировать с другими молекулами CH_4, давая устойчивый *трет*-бутильный катион:



В результате этой реакции практически весь взятый метан в конце концов, превратится в водород и *трет*-бутил-катион поэтому использование суперкислоты для препаративного получения дейтерометана затруднительно и такие продукты получают главным образом для выяснения механизмов реакций. В суперкислых средах скорость обмена водорода в различных положениях алканов уменьшается в ряду третичный > вторичный > первичный. Этот ряд соответствует ожидаемому для S_E2-реакции с фронтальной атакой.

20.4. Реакции металлоорганических соединений

Металлоорганические соединения, содержащие σ-связь углерод-металл, сыграли такую же ключевую роль в экспериментальном исследовании механизма S_E-реакции, как алкилгалогениды в изучении механизма S_N-реакции. Так же, как алкилгалогениды реагируют с разнообразными нуклеофилами с расщеплением связей С-галоген, связи С-металл в металлоорганических соединениях расщепляются самыми разнообразными электрофилами: водой, кислотами, галогенами, ацилгалогенидами, солями диазония и т.п. Основные реакции металлоорганических соединений описаны в гл. 19, здесь же мы рассмотрим лишь те реакции, для которых проводилось изучение связи механизма и стереохимии со структурой субстрата, электрофила и нуклеофильного катализатора. К таким реакция прежде всего относятся *протодеметаллирование*, *галогенодеметаллирование* и *замещение металла на металл:*

R-M + H-Nu → RH + MNu (протодеметаллирование)

R-M + Hal-Nu → RHal + MNu (галогенодеметаллирование)

R-M + M'-Nu → RM' + MNu (замещение M на M')

В указанные реакции вступают органические соединения самых разных металлов, от щелочных и щелочноземельных до тяжелых непереходных, а также переходных металлов, лантанидов и актинидов. При этом характер механизма и скорость сильно зависят от природы металла. Например, с таким электрофилом, как вода, цинкдиалкилы R_2Zn реагируют со взрывом, R_2Cd-медленно, а R_2Hg практически не реагируют, однако последние расщепляются растворами HCl. В связи с этим встает вопрос о выборе металлоорганических объектов для исследования механизмов. С точки зрения синтетической значимости наиболее важными являются литий- и магнийорганические соединения, и поэтому наиболее важно знать механизмы реакций именно этих соединений. Однако соединения лития и магния настолько реакционноспособны, что обычно их используют *in situ*, а хранить и работать с ними можно только в анаэробных условиях, т.к. они очень чувствительны к кислороду и влаге воздуха. Кроме того, литийорганические соединения в растворах
сильно ассоциированы, а магнийорганические соединения находятся в равновесии Шленка (гл.19), что усложняет интерпретацию кинетических данных. Таким образом, литий- и магнийорганические соединения являются не очень удобными субстратами для изучения количественных закономерностей электрофильного замещения. Хотя

механизмы реакций с участием RLi или RMgX, естественно, изучаются, наиболее важную роль в выяснении механизма S_E-реакций сыграли ртуть- и в меньшей степени оловоорганические соединения, которые достаточно устойчивы на воздухе и реагируют с электрофилами со скоростями, удобными для измерения обычными методами. Поэтому ниже обсуждение механизмов будет основываться главным образом на реакциях соединений ртути и олова; к соединениям других металлов мы будем обращаться лишь в некоторых интересных для сравнения случаях.

20.4.1. Протодеметаллирование

Протодеметаллированием называется реакция замещения металла в металлоорганическом соединении на водород. Если металлоорганические соединения рассматривать как ковалентно построенные соли СН-кислот, то протодеметаллирование можно определить как взаимодействие кислот с солями. В таком случае можно сказать, что для термодинамически выгодного протолитического разрыва связи R-M нужно взять кислоту более сильную, в данном растворителе, чем СН-кислота RH. Действительно, связи алкил-металл наиболее эффективно расщепляются минеральными или органическими карбоновыми кислотами.

Легкость протолитического разрыва связи углерод-металл сильно зависит от природы металла: чем более ковалентный характер имеет связь R-H, тем медленнее идет протодеметаллирование, и тем более сильную кислоту необходимо взять для увеличения эффективности реакции. Так, как уже упоминалось выше, алкильные соединения цинка, кадмия, магния, алюминия реагируют даже с водой, тогда как алкильные соединения менее активных металлов: ртути, олова**,** сурьмы, висмута и т.д. к воде инертны.

Литий-, магний-, цинк- и алюминийалкильные соединения легко реагируют с OH-, NH-, SH-, PH-кислотами, а также с достаточно кислыми СН-кислотами, например, с β-дикарбонильными соединениями. На этом основан метод определения так называемого активного водорода по Церевитинову. Неизвестное вещество обрабатывают метилмагнийбромидом и по числу молей выделившегося метана определяют число активных (т.е. "кислых") атомов водорода в молекуле:

$$CH_3MgBr + R\text{-}H \rightarrow CH_4\uparrow + RMgBr \qquad (20.4)$$

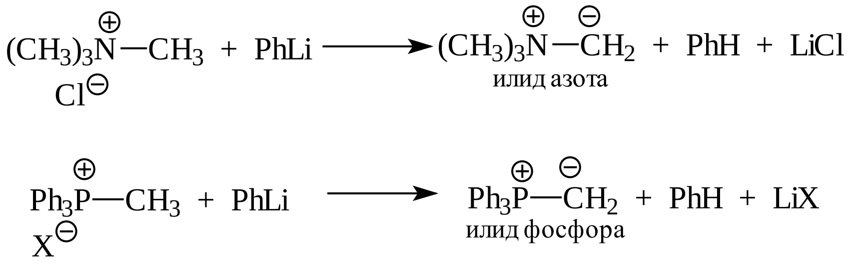
Реакцию (20.4) используют также в синтетических целях, .например, для

получения алкильных и перфторфенильных реактивов Гриньяра:

$$RC{\equiv}CH + CH_3MgBr \rightarrow RC{\equiv}CMgBr + CH_4$$

$$C_6F_5H + CH_3MgBr \rightarrow C_6F_5MgBr + CH_4$$

Подобные реакции называются *металлированием* органических соединений, они особенно часто используются для получения литийорганических соединений аллильного, бензильного, пропаргильного и т.п. типов (см. гл. 19), а также для получения илидов азота и фосфора из четвертичных аммониевых и фосфониевых солей:



Скорость реакции между литийорганическими соединениями и трифенилметаном

$$RLi + Ph_3CH \rightarrow RH + Ph_3CLi$$

.уменьшается в ряду:

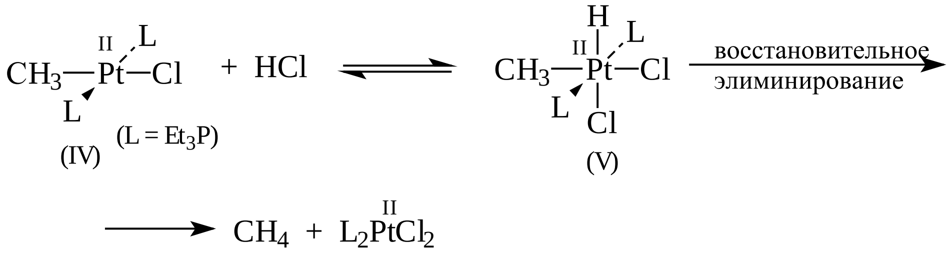
$$R = PhCH_2 > CH_2{=}CHCH_2 > C_4H_9 > C_6H_6 > CH_2{=}CH > CH_3$$

Этот ряд, за исключением положения бутила, соответствует ряду уменьшения кислотности RH (см. табл. в гл. 3).

20.4.1.а. Механизм S_E2

Говоря о механизме протодеметаллирования, мы априори предполагаем, что атака протоном кислоты происходит по *атому углерода* связи R-M. Однако это не аксиома, ибо сказанное строго справедливо лишь для соединений *непереходных металлов* с твердо однозначной валентностью. Протодеметаллирование алкильных соединений *переходных* металлов может протекать (правда не всегда) совершенно иначе, путем первоначальной атаки протона кислоты *по атому металла* с изменением формальной степени окисления последнего. Например, протолиз *транс*-метилхлор-*бис*-(триэтилфосфин)платины (II) (соединение IV) происходит путем первоначального присоединения HCl к платине через шестикоординационное гидроплатиновое соединение V, в котором платина уже четырехвалентна. Затем

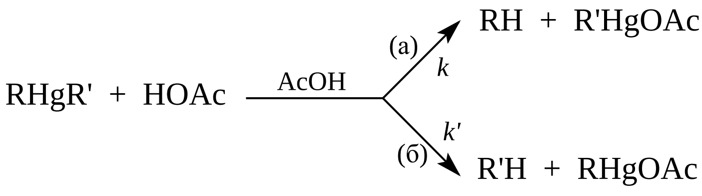
следует реакция внутримолекулярного *восстановительного элиминирования*, в результате чего выделяется метан.



Подобные механизмы характерны и для соединений других переходных металлов (например, Os, Nb); восстановительное элиминирование подробно рассматривается в гл. 27. В данной же главе мы обсудим лишь те реакции, которые происходят по S_E-механизму с атакой протона кислоты по атому углерода.

Идеальными моделями для исследования влияния структурных факторов на S_E-протодеметаллирование являются ртутьорганические соединения, поскольку они двухкоординационны, и поэтому стерические факторы для них не так важны, как, например, для четырехкоординационных оловоорганических соединений. Диалкильные соединения ртути не склонны ионизироваться, т.е. механизмы S_E1 и S_E1(N) маловероятны. Очень важно еще и то, что в соединениях типа RHgR’- где R и R’ - разные или одинаковые алкилы, атом ртути очень мало склонен к дополнительной координаци с нуклеофилами, присутствующими в растворе. Поэтому можно полагать с большой вероятностью, что, например, реакция RHgR’ с уксусной кислотой будет протекать по механизму S_E2 с пренебрежимо малой степенью участия ацетатного иона в качестве частицы, осуществляющей нуклеофильное содействие.

При ацетолизе диалкилртутных соединений параллельно реализуются два пути реакции (а) и (б):

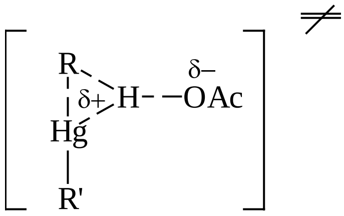


(20.5)

Дальнейшее расщепление алкилмеркурацетатов до RH или R’H и $Hg(QAc)_2$ идет настолько медленно, что им можно пренебречь. (Общее правило состоит в том, что соединения R_2Hg легко, а соединения RHgX трудно расщепляются кислотами). Константы скоростей (k и k^1) реакций (а) и (б) можно определить по скорости выделения алканов RH и R’H и таким образом выяснить, как влияет изменение

природы R и R’ в классическом ряду алкильных групп Me, Et, *i*-Pr, *t*-Bu .

При сравнении AcOH и AcOD наблюдался очень большой кинетический изотопный эффект $k_н/k_D$ = 9-11 (для разных RHgR’), близкий к теоретически максимальной величине (гл. 3, раздел 3.5.2). Этот результат, а также тот факт, что при протодемеркурировании наблюдалось сохранение конфигурации, показывают, что переходное состояние является трехцентровым и соответствует S_E2-механизму.



(VI)

Чтобы определить эффект уходящей группы HgR’, были взяты соединения RHgR’ с одинаковой группой R (например, R=CH_3) и разными R’. Оказалось, что скорость ацетолиза для всех R от Me до *t*-Bu возрастает в следующем ряду HgR’: R' = Me < Et < *i*-Pr < *t*-Bu. Этот ряд соответствует увеличению электронодонорной силы алкильных групп, которая необходима для погашения положительного заряда на атоме ртути, в переходном состоянии VI; стерические эффекты групп R' в уходящей группе HgR не проявляются.

Эффект алкильной группы (R) отщепляющей в виде алкана (уравнение 20.3) в условиях, когда уходящая группа HgR' постоянна, независимо от R’ имел "неправильный" порядок, а именно, скорость ацетолиза уменьшалась в ряду : R = Et > *i*-Pr > Me > *t*-Bu. Этот необычный ряд обусловлен двумя противоположно действующими факторами. (1) <u>Уменьшение</u> скорости при переходе от Et к *i*-Pr и *t*-Bu, очевидно, обусловлено увеличением пространственных препятствий протонированию связи C-Hg в переходном состоянии VI. (2) С другой стороны, <u>увеличение</u> скорости при переходе от Me к Et (или от Me к *i*-Pr) согласуется с увеличением электронодонорных свойств алкильных групп, способствующих протонизации. Наблюдавшийся суммарный эффект обусловлен сочетанием стерического и полярного эффектов алкильных групп.

Стерический эффект может стать преобладающим в случае четырехвалентных металлов. Так, при ацетолизе соединений свинца $Me_n\ Et_{(4-n)}Pb$ (n =0,1,2,3,4) во всех случаях скорость расщепления связи M-Pb в 8,6 раз больше скорости расщепления связи Et-Pb, тогда как в описанных выше примерах скорость расщепления связи Me-Hg была в 2 раза меньше скорости расщепления связи Et-Hg. Это объясняется тем,

что в случае соединений ртути преобладают электронные эффекты, а в случае соединений свинца - пространственные.

В целом можно сказать, что "неправильные" ряды влияния алкильных групп R на реакционную способность соединений RM и, прежде всего, сильное затруднение реакций *трет*-бутильных субстратов *t*-BuM служат хорошим доказательством механизма S_E2 (а также $S_E2(N)$), поскольку энергия "тесного" переходного состояния типа VI весьма чувствительна к пространственным эффектам .

20.4.1.б. Механизм S_Ei

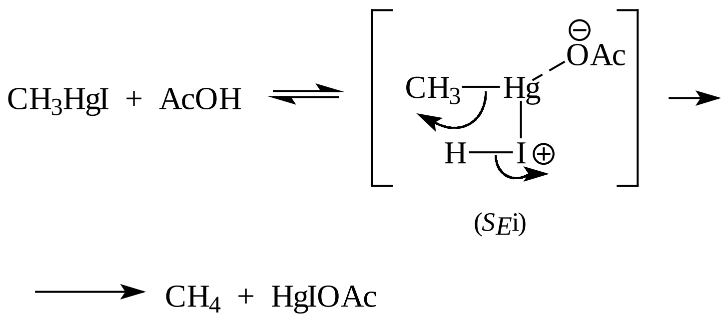
Первый потенциал ионизации диметилртути имеет величину 9,33 эВ, а метилмеркурхлорида 10,88 эВ, т.е. значительно выше. Доказано, что в обоих случаях эти потенциалы соответствуют энергии снятия электрона со связи C-Hg и, следовательно, σ-связь C-Hg в $(CH_3)_2Hg$ обладает большей донорной способностью, чем в CH_3HgCl. Такая же картина наблюдается и при сравнении других ртутьдиалкилов о соответствующими алкилмеркурхлоридами и бромидами (однако в случае RHgI первый потенциал ионизации связан с уходом электрона с орбиталей неподеленных пар иода).

В S_E2-реакциях ртутьорганических соединений донором по отношению к электрофилу (например, протону) выступает именно σ-связь C-Hg, и поэтому на основании сравнения потенциалов ионизации R_2Hg и RHgX можно предположить, что диалкилртутные соединения будут более реакционноспособны, чем алкилртутные соли. Действительно, эксперимент показал, что ртутьорганические соли в подавляющем большинстве случаев гораздо менее реакционноспособны в отношении протолиза, чем полные соединения R_2Hg.

Однако, проигрывая в реакциях с электрофилами, ртутьорганические соли по сравнению с полными соединениями выигрывают с точки зрения взаимодействия с нуклеофилами. Центром, взаимодействующим с нуклеофилом, является атом ртути, и такое взаимодействие приводит к образованию комплексов, например, с анионами Nu^- состава $(RHgRNu)^-$ или $(RHgRNu_2)^{2-}$; обычно ртуть не увеличивает свое координационное число выше 4. Хорошо известно из эксперимента, что ртутьорганические соли гораздо более склонны к комплексообразованию в растворах, чем ртутьдиалкилы. Например, фенилмеркурбромид с NaI дает комплекс $(PhHgBrI)^-$,

четко зарегистрированный в УФ-спектрах, тогда как для дифенилртути образование аналогичного анионного комплекса, хотя и предполагается, но экспериментально не доказано.

Снижение нуклеофильности связи C-Hg при одновременном повышении электрофильности атома ртути при переходе от R?Hd к RHgX выражается в том, что для ртутьорганических солей увеличивается вероятность перехода от механизма S_E2 к механизму $S_E2(N)$ или S_Ei . Например, диметилртуть реагирует с уксусной кислотой по механизму S_E2 (переходное состояние VI), но метилмеркуриодид по четырехцентровому механизму (переходное состояние Ш).

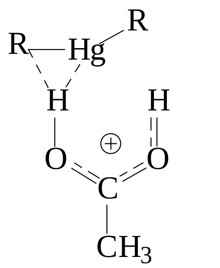


Первый потенциал ионизации CH_3HgI (9,25 эВ) связан с неподеленными парами электронов атома иода, поэтому в реакции с AcOH сначала образуется субстрат, протонированный по иоду, CH_3HgIH^+, который затем претерпевает внутримолекулярное превращение типа S_Ei, показанное на схеме. Эта схема подтверждается наличием общего кислотного катализа (гл. 3, раздел 3.3.6.в) в данной реакции (т.е. наблюдаемым увеличением константы скорости с ростом концентрации уксусной кислоты).

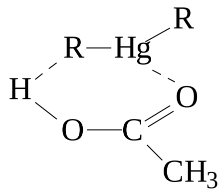
Сила нуклеофильного содействия зависит как от строения субстрата, так и от нуклеофила. Для ртутьорганических соединений хорошими нуклеофилами являются анионы тяжелых галогенов, но, например, для кремнийорганических соединений, наоборот, более эффективны жесткие анионы типа F^- или OH^- (см.раздел 3.2). Если группа R в RHgX способна акцептировать отрицательный заряд, например, когда $R=CF_3$ или *p*-$NO_2C_6H_4CH(CO_2Et)$, и одновременно в реакционной системе содержатся нуклеофилы, имеющие высокое сродство к ртути, то нуклеофильное содействие в S_Ei - реакциях, в принципе, может стать даже более важным, чем электрофильная атака связи C-Hg. Тогда как же нужно рассматривать такие реакции: как электрофильное замещение у атома углерода, или как нуклеофильное замещение у атома ртути? Очевидно, что это чисто семантический вопрос. Зависимость относительного вклада

электрофильной атаки и нуклеофильного содействия природы R в RHgX для реакции бромдемеркурирования будет рассмотрена в следующем разделе.

Хотя теоретически S_Ei-механизм более вероятен для несимметричных солей RHgX, в определенных случаях получены доказательства такого механизма и для ртутьдиалкилов. Так, при ацетолизе RHg (R = *н*-Bu, *втор*-Bu, камфил, неофил [$PhCMeCH_2$]) в .уксусной кислоте обнаружено, что добавки ацетата натрия не влияют на скорость, тогда как добавки $HClO_4$ ускоряют ее в 100 раз, причем реакция имеет первый частный кинетический порядок как по R_2Hg, так и по $HClO_4$. Для "кислого" ацетолиза (в присутствии $HClO_4$) в реакции участвует ион $CH_3COOH_2^+$, и она имеет открытый S_E2 -механизм. В отсутствие $HClO_4$ электрофилом является не катион $CH_3COOH_2^+$, который мог бы образоваться в результате автопротолиза уксусной кислоты, а сама молекула уксусной кислоты (иначе скорость бы замедлялась при добавлении CH_3COONa, чего не наблюдалось), и реакция имеет механизм S_Ei, но не четырех-, а шестицентровый:



(S_E2)



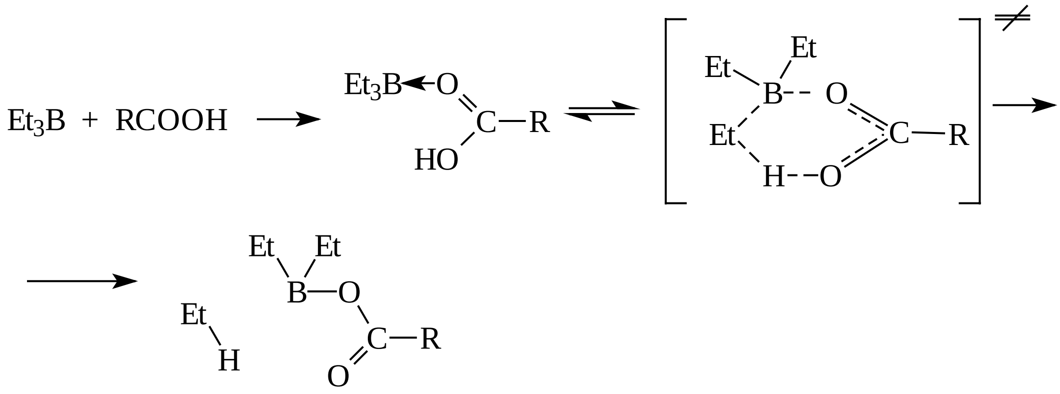
(S_Ei)

Влияние алкильной группы на скорость ацетолиза уменьшается в ряду: R = *втор*-Bu > *н*.-Ви > камфил > неофил, что соответствует конкуренции полярных и стерических факторов (см.предыдущий раздел).

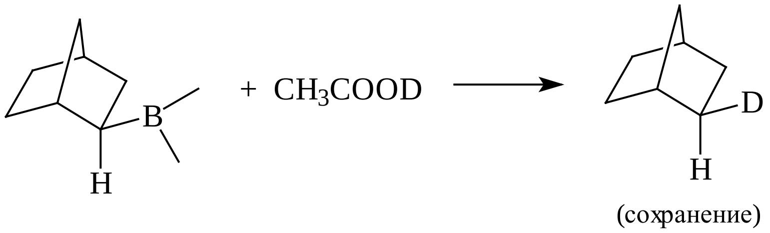
В настоящее время получено множество прямых и косвенных доказательств в пользу циклического механизма S_EI для многих металлоорганических соединений. Особенно ярким примером является реакция протодеборирования. Например, триэтилбор не расщепляется в диглиме (диметиловом эфире диэтиленгликоля, $CH_3OCH_2CH_2OCH_2CH_2OCH_3$) при действии HCl и HBr, но реагирует с карбоновыми кислотами:

$$(C_2H_5)_3B + RCOOH \rightarrow (C_2H_5)_2BOCOR + C_2H_6$$

Этот факт объясняется необходимостью не только электрофильной атаки протоном на атом углерода но и координации кислорода с бором. Механизм реакции включает образование шестицентрового циклического переходного состояния.



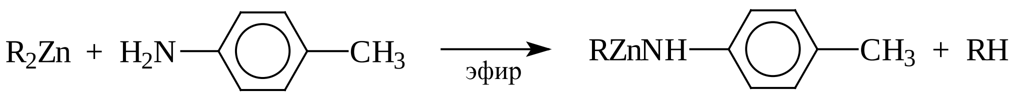
При таком механизме должно наблюдаться сохранение конфигурации, что действительно было показано на примере *экзо*-норборнилборана VII.



Важным критерием циклического переходного состояния является высокое отрицательное значение энтропии активации. Обычно для прододеметаллирования значения $\Delta S^{\neq}$ лежат в пределах -20 - - 30 кал/(К·моль), что соответствует энтропии активации реакции Дильса-Альдера (см. табл. в гл. 3) и свидетельствует об очень тесном переходном состоянии. Однако по энтропийному критерию механизм S_Ei нельзя отличить от механизма S_E2 с сохранением, так как в обоих случаях в переходных состояниях происходит значительная потеря степеней свободы.

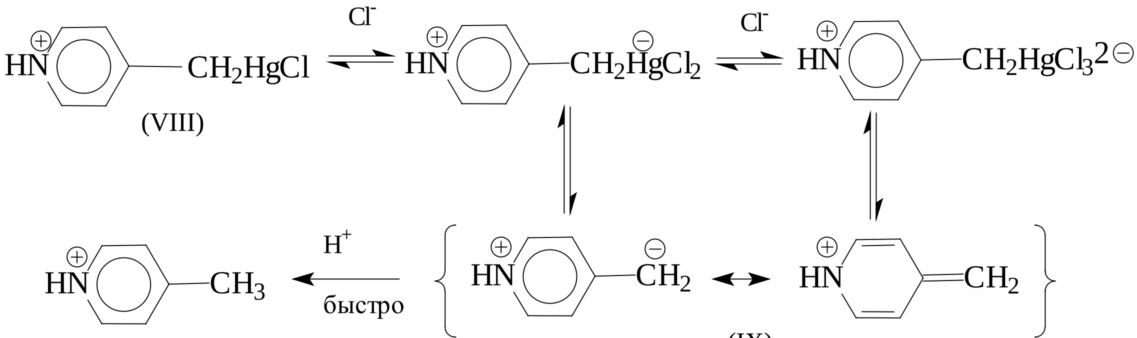
20.4.1. Механизм S$_E$*1(N)*

Обычно реакции протодеметаллирования под действием кислот происходят по бимолекулярному механизму S_E2 или S_Ei. Протодеметаллирование по механизму S_El осуществляется в нейтральной или даже, как это ни парадоксально звучит, в щелочной (основной) среде. Важным фактором, влияющим на тип механизма, является структура металлоорганического субстрата RM. Механизм S_El вероятен в том случае, если группе R соответствует достаточно стабильный карбанион R^-. Поэтому S_El - механизм невозможен для простых алкильных, циклоалкильных или арильных субстратов. Действительно, реакции алкильных соединений активных металлов (Zn, Cd, Mg, Al и т.д.) с водой, спиртами, аминами всегда бимолекулярны. Например, взаимодействие цинкдиалкилов с *n*-толуидином



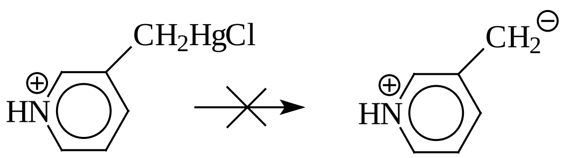
имеет общий второй кинетический порядок, и для него получен следующий ряд уменьшения реакционной способности в зависимости от R: Et > *i*-Pr > *н*-Pr ~ Me > *н*-Bu. В предыдущих разделах уже отмечалось, что подобные "неправильные " ряды являются одним из критериев S_E2 или S_Ei -реакций.

Механизм S_El для металлоорганических соединений лучше всего доказан на примерах протодемеркурирования 4-пиридинийметилмеркурхлорида (VIII) и этилового эфира α-броммеркур-*п*-нитро-фенилуксусной кислоты (XI). Соединение VIII вполне стабильно в водном растворе $HClO_4$, но легко разлагается при добавлении хлорид-ионов. Механизм состоит в образовании в предкинетической стадии комплексов RHgX с хлорид-ионом состава 1:1 и 1:2 и их медленной ионизации с образованием метилендигидропиридина (IX).



(VIII) (IX)

Соответствующее 3-замещенное соединение (X) не реагирует из-за невозможности стабилизации отрицательного заряда на метиленовой группе.

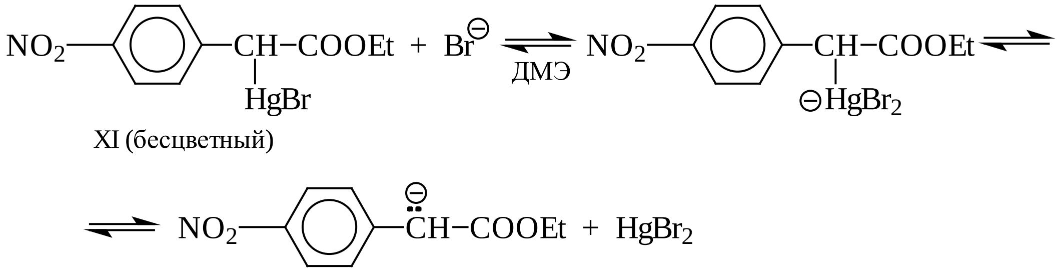


(X) (неустойчив)

Такой механизм подтверждается тем, что при добавлении в раствор избытка $HgCl_2$ и Cl^- константа скорости реакции протолиза становится зависимой от концентрации $HClO_4$. Это обусловлено конкуренцией между $HgCl_2$ и прогоном за захват метилендигидропиридина. Описанная реакция относится к типу $S_E1(N)$, поскольку в отсутствие хлорид-ионов она не идет.

Соединение XI, которому соответствует стабильный карбанион XII (рK_a 15,7 в диметоксиэтане), имеющий красную окраску (λ_{max} 540 нм) при растворении в ДМЭ

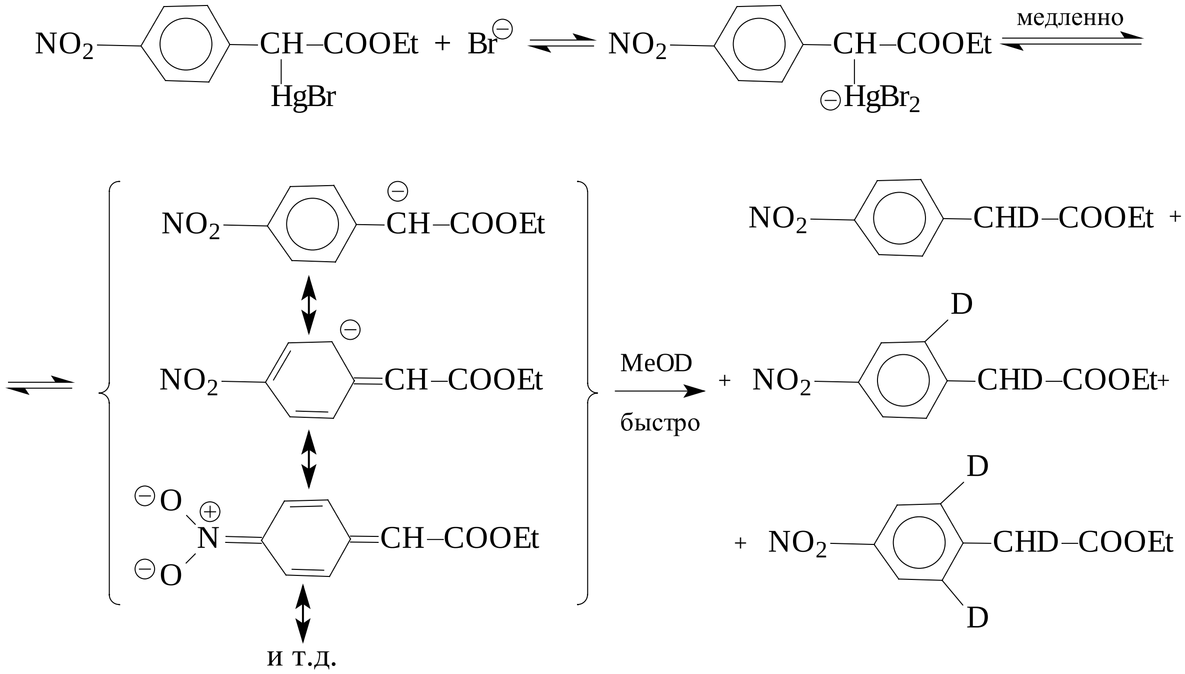
образует бесцветный раствор. При добавлении $Bu_4N^+Br^-$ раствор окрашивается в красный цвет, интенсивность которого возрастает с увеличением концентрации соли. Это свидетельствует о катализируемой бромид-ионом ионизации с образованием карбаниона:



XI (бесцветный)

XII (красный; устойчив в ДМЭ)

В метанольном растворе соединение XI устойчиво, но при добавлении $Bu_4N^+Br^-$ быстро сольволизируется с образованием *п*-нитро-фенилуксусного эфира. В CH_3OD в результате реакции образуются дейтерированные продукты, причем дейтерий находится не только в α-, но и в *орто*-положениях эфира. Этот факт свидетельствует об образовании карбаниона XII.



Известно большое число реакций протолитического расщепления органических соединений непереходных металлов IV группы Периодической системы типа RMR_3' под действием щелочей в водно-метанольных растворах. В общем виде реакцию можно представить следующей схемой:

$$RMR'_3 + R''O^{\ominus} \xrightarrow{R''OH} RH + R'_3MOR''$$

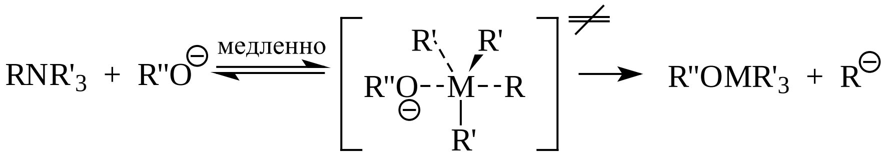
(M = Si, Ge, Sn; R = $XC_6H_4C{\equiv}C$, Ph_3C, Ph_2CH, $XC_6H_4CH_2$ и др.; R' = Alk или Ar; R'' = H или CH_3)

Влияние заместителей в таких реакциях не соответствует ожидаемому для S_E2-механизма; например, в бензольной серии $RC_6H_4CH_2M(CH_3)_2$ электроноакцепторные заместители X не ускоряют, а, наоборот, замедляют реакцию, тогда как электронодонорные заместители ускоряют ее. По способности к отщеплению в виде RH группы R располагаются в ряд:

R = $PhC{\equiv}C$ > 9-флуоренил > Ph_3C > Ph_2CH > $CH_2{=}CHCH_2$ > $PhCH_2$

Исходя из ряда других данных для таких реакций предполагаются три вероятные механизма.

(1) Механизм $S_E1(N)$, при котором отщепление карбаниона R происходит одновременно с атакой нуклеофила по типу реакций S_N2:



$$R^{\ominus} + R''OH \xrightarrow{\text{быстро}} RH + R''O^{\ominus}$$

(2) Механизм S_E1 (N) с предварительной координацией:

$$RMR'_3 + OR''^{\ominus} \xrightleftharpoons{\text{быстро}} (RMR'_3OR'')^{\ominus} \xrightleftharpoons{\text{медленно}} [R^{\delta-}\ldots{}^{\delta-}MR'_3OR'']^{\neq} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow R^{\ominus} + R''OMR'_3$$

$$R^{\ominus} + R''OH \xrightarrow{\text{быстро}} RH + R''O^{\ominus}$$

(3) Механизм с медленной стадией координации и последующим быстрым протолитическим расщеплением образующегося пентакоординационного комплекса молекулой растворителя (этот механизм маловероятен для M = Si, но для M = Sn вполне приемлем):

$$RMR'_3 + OR''^{\ominus} \xrightleftharpoons{\text{медленно}} (RMR'_3OR'')^{\ominus}$$

$$(RMR'_3OR'')^{\ominus} + R''OH \xrightarrow{\text{быстро}} RH + R''OMR'_3 + R''O^{\ominus}$$

Последний механизм по сути очень близок к S_Ei -механизму, рассмотренному выше для протолиза триэтилбора, в котором главную роль играет не электрофильная

атака, а нуклеофильная координация с металлом. В общем, механизм $S_E1(N)$ доказать очень трудно, так как всегда существует альтернативное описание через S_Ei-механизм с приоритетом нуклеофильного содействия над электрофильной атакой. Один из возможных путей для выбора между этими двумя альтернативами состоит в следующем.

Скорость гетеролиза связи R-M в S_E1-реакции зависит от стабильности карбаниона R^- .Следовательно, логарифм константы скорости должен уменьшаться симбатно с увеличением рK_a СН-кислоты RH. Варьируя структуру R в широких пределах, можно дойти до таких высоких значений рK_a, когда в данных условиях данное соединение RM будет реагировать с такой медленной скоростью, что ее будет трудно измерить (скажем, для изучения кинетики потребуется несколько лет). Такая ситуация изображена на рис.20.1.а.

Иное должно наблюдаться для S_Ei-реакций. Если сначала, для соединений RM с низкими значениями рK_a (RH) скорость падает с увеличением рK_a вследствие приоритета нуклеофильной атаки, то при переходе к высоким рK_a рано или поздно она должна начать увеличиваться. Это связано с тем, что очень нестабильные карбанионы (с очень высоким уровнем ВЗМО) являются очень хорошими донорами своей электронной пары, и электронная плотность сильнее смещается к центральному атому металла, чем в случае стабильных карбанионов. В результате металл в значительной степени утрачивает способность к координации, но связь С-металл приобретает повышенную донорность, и поэтому более важной становится электрофильная атака в рамках циклического механизма S_Ei. Получается параболическая зависимость между скоростью и рK_a (RH), изображенная на рис.20.1.б.

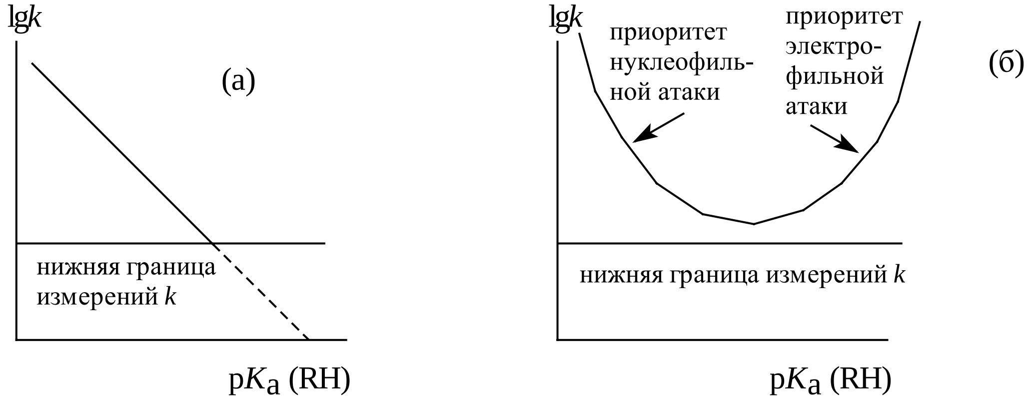


Рис.20.1. Схематическое представление зависимости скорости протодеметаллирование

соединений RM от pK_a (RH) для S_El(N) (а) и S_Ei (б) процессов

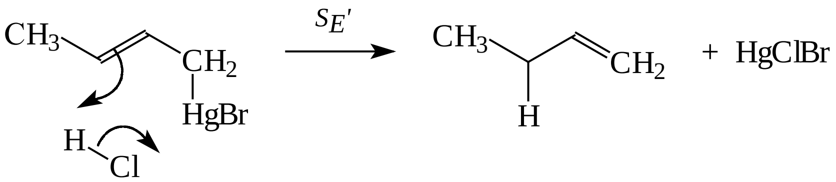
Зависимости, представленные на рис. 20.1. наблюдались экспериментально. Так, скорость щелочного расщепления $RSiMe_3$ в водно-метанольной среде, а также скорость сольволиза R_2Hg (R = CH_2COOMe, CF_2COOMe , CFCICOQMe, PhC≡C, C_6H_6, CF_3) в системе ДМФА-H_2O-$Bu_4N^+I^-$ описываются зависимостью, приведенной на рис. 20.1.а. С другой стороны, для протолиза R_2Hg под действием HCl в ДМФА наблюдалась несимметричная параболическая зависимость (рис.20.1.6) с минимумом в районе p*К* (RH) 25-27.

Однако, данный тест не является однозначным, потому что всегда существует возможность изменения механизма от S_E1(N) (левая кривая на рис. 20.1.а) к S_Ei или S_E2 (правая кривая) при широком варьировании структуры R. Поэтому строгое отнесение реакции к типу S_E1является весьма трудной задачей.

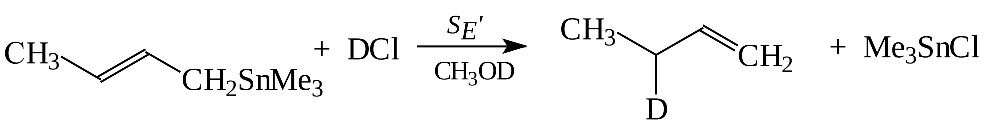
20.4.1. г. Механизм S_E'

Знак "прим" при символе S_E означает электрофильное замещение с перегруппировкой. Такие реакции аналогичны S_N’ - реакциям и характерны в первую очередь для аллильных соединений металлов. Обычно параллельно протекают две реакции: S_E2 (или S_Ei) и S_E’, причем для аллильных соединений кремния, германия, олова, свинца и ртути путь с перегруппировкой (S_E’) предпочтительнее, чем без перегруппировки.

Например, кротилмеркурбромид реагирует с HCl в эфире или этилацетате, давая почти исключительно бутен-1, причем скорость этой реакции примерно в 10^7 раз выше, чем для *н*-бутилмеркурбромида.

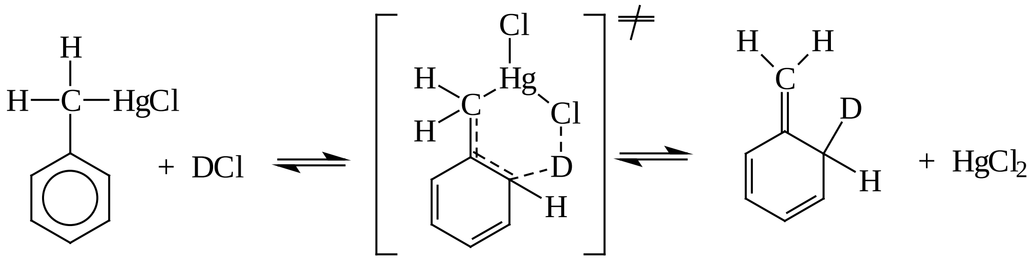


Подобно этому дейтеролиз *цис*- и *транс*-кротилтриметилстаннанов в CH_3OD с помощью DCl дает бутен-1, меченый дейтерием в положении 3.

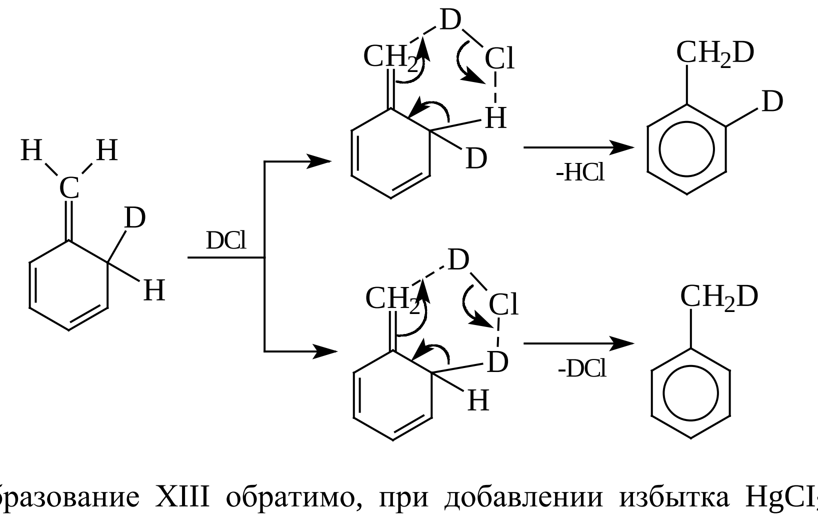


S_E’-Реакции осуществляются также в бензильных системах. Так, при протолизе

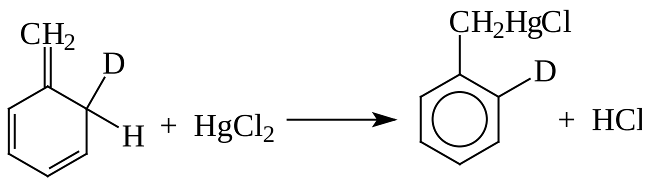
дибензилртути под действием CF_3COOD или DCl было найдено, что дейтерий появляется как в метильной группе образующегося толуола, так и в *орто*- и *пара*-положениях бензольного кольца. Однако при протолизе бензилмеркурхлорида действием DCl в абсолютном диоксане при повышенной температуре замещается α- и орто-водород, но не *пара*-Н. По-видимому, в реакции участвует недиссоциированная молекула DCl, которая координируется в переходном состоянии с атомом ртути и *орто*-атомом углерода. Переходное состояние является циклическим шестицентровым шестиэлектронным. Последнее означает, что в ходе реакции разрываются три старые двухэлектронные связи и образуются три новые связи.



В результате в качестве первичного продукта образуется метиленциклогексадиен XIII - ключевой интермедиат этой реакции, имеющий короткое время жизни. Под действием второй молекулы DCl этот интермедиат изомеризуется в конечные продукты - моно- и дидейтеро-толуолы.

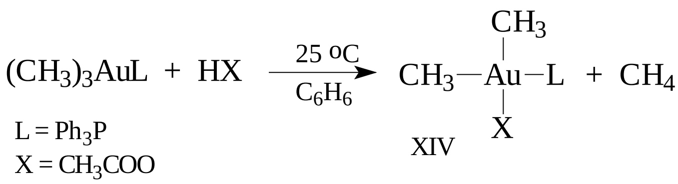


Поскольку образование XIII обратимо, при добавлении избытка $HgCl_2$ получается *орто*-дейтеробензилмеркурхлорид. Вместо хлорной ртути можно взять другие кислоты Льюиса, перехватывающие метиленциклогексадиен. Например, при добавлении оловоорганических соединений можно получить бензильные соединения олова.



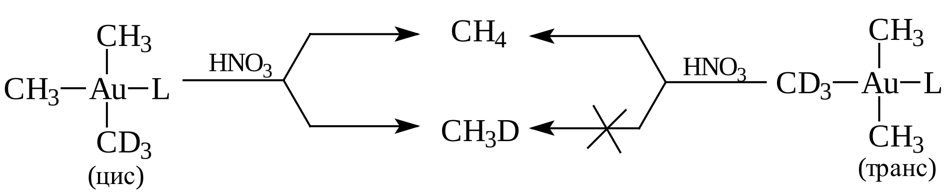
20.4.1.д. *транс*-Эффект

В этом разделе мы рассмотрим новый интересный электронный эффект алкильных групп, с которым нам еще не приходилось сталкиваться. При обработке кислотами триалкильных соединений трехвалентного золота $R_3Au^{III}L$ ($L = PPh_3$; фосфиновые лиганды стабилизируют золотоорганические соединения, которые в их отсутствие очень неустойчивы), имеющего плоскую квадратную конфигурацию (см. гл. 27), было обнаружено, что в результате протолиза расщепляется только одна связь алкил-золото. Например, ацетолиз $(CH_3)_3AuL$ в растворе бензола при 20 °С дает один эквивалент метана и *цис*-ацетатодиметил(трифенилфосфин)золото (Ш) (соединение XIV).

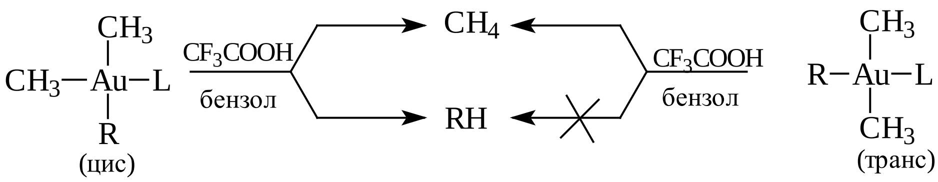


Вместо уксусной кислоты можно взять многие другие кислоты (HCl, HBr, HI, CF_3COOH, $HClO_4$, CF_3SO_3H , HNO_3, *n*-$CH_3C_6H_4SO_3H$ и т. д., но результат не меняется, т.е. отщепляется лишь одна алкильная группа и образуется *цис*-диалкильное соединение золота.

Протодеаурирование *цис*-тридейтерометилдиметил(трифенилфосфин)золота (Ш) дает смесь CH_4 и CD_3H, тогда как соответствующий *транс*-изомер - только CH_4.



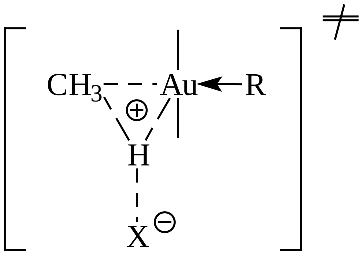
Аналогично, *цис*-$(CH_3)_2RAuL$ дает смесь CH_4 и RH, а *транс*-изомер только CH_4.



Судя по относительному содержанию CH_4 и RH в продуктах трифторацетолиза *цис*-изомера, скорость протолиза уменьшается в ряду: R = CH_3 >> Et > *n*-Pr > *i*-Pr.

Эти и многие другие экспериментальные результаты показывают, что при действии кислот отщепляется только та алкильная группа, в *транс*-положении к которой в плоском квадратном комплексе находится другая алкильная группа. Такое явление называется *транс-эффектом* (*транс*-влиянием).

Движущей силой протолиза комплексов триалкил(фосфин)золота (Ш) кислотами HX является перенос протона к алкильному лиганду. В данном случае нуклеофильное содействие анионом X^-, по-видимому, не играет существенной роли, поскольку скорость реакции сильно зависит от рK_a кислоты (CF_3SO_3H >> CF_3COOH, HHal , HNO_3 >> CH_3COOH) . На первостепенную роль переноса протона указывает также ряд реакционной способности алкильных групп, а именно, Me >> Et > *n*-Pr > *i*-Pr, который отражает стерические препятствия протонированию связи C-Au (см. раздел 20.4.1.a). Таким образом, реакция относится к типу S_E2 с трехцентровым переходным состоянием XV. Сильный *транс*-активирующий эффект алкильными группами R в процессе электрофильного расщепления связи C-Au объясняется σ–донорными свойствами *транс*-алкильной группы.



(XV)

транс-Влияние алкильных групп значительно больше, чем подобный эффект трифенилфосфинового лиганда, поэтому реакция стереоспецифична. Подобный *транс*-эффект метильных лигандов хорошо известен для плоских квадратных комплексов Pt(II).

20.4.2. Галогендеметаллирование

Точный механизм галогенодеметаллирования значительно менее ясен, чем механизм протодеметаллирования. Сродство к электрону молекулярных галогенов, т.е. энергия НСМО, взятая с обратным знаком, при переходе от фтора к иоду изменяется следующим образом:

	F_2	Cl_2	Br_2	I_2
Сродство к электрону, эВ	2,9	2,4	2,6	2,4

Эти значения значительно превышают сродство к электрону молекулы кислорода O_2 (0,4 эВ) и сравнимы со сродством к электрону молекулы озона O_3 (2,0 эВ). Поэтому галогены являются не только электрофилами, но одновременно и сильными окислителями.

С другой стороны, алкильные соединения металлов имеют довольно низкие потенциалы ионизации, т.е. относительно высокую энергию ВЗМО . Например:

	Me_2Hg	Et_2Hg	*i*-Pr_2Hg	*t*-Bu_2Hg
Потенциал ионизации, эВ	9,33	8,45	8,03	7,57
	$MeSnMe_3$	$EtSnMe_3$	*i*-$PrSnMe_3$	*t*-$BuSnMe_3$
Потенциал ионизации, эВ	9,70	9,1	8,8	8,6

Особенно низкие потенциалы ионизации имеют органические соединения переходных металлов, в которых, как правило (но не всегда), высшими занятыми орбиталями являются несвязывающие *d*-уровни металла (см. гл. 27). (В алкильных соединениях непереходных металлов высшими занятыми, как правило, являются связывающие σ-орбитали связей углерод-металл. Это справедливо для таких молекул, как R_2Hg, R_4Sn, R4Pb, RHgCl, RHgBr и др., например, в молекуле CH_3HgI в роли ВЗМО выступают орбитали неподеленных электронных пар атома иода). Следовательно, металлоорганические соединения обладают восстановительными свойствами, что хорошо известно (гл. 19).

Сочетание окислительных свойств галогенов и восстановительных свойств металлоорганических соединений приводит к тому, что очень часто реакции *электрофильного расщепления* связи С-металл под действием галогенов

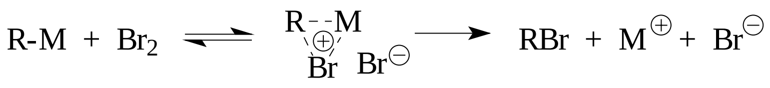
$$R\text{-}M + Hal_2 \rightarrow RHal + MHal$$

протекают по окислительно-восстановительному пути с переносом электрона от молекулы RM к молекуле галогена с образованием в качестве первичного очень

нестабильного продукта ион-радикальной пары катион-радикала $RM^{+\bullet}$ и анион-радикала $Hal^{-\bullet}$.

Реакции металлалкилов с галогенами могут иметь несколько главных типов механизма.

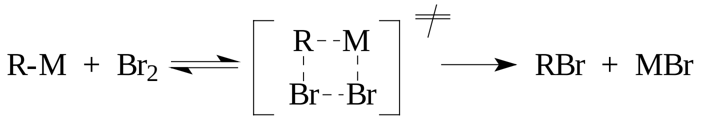
(1) Одностадийный S_E2- или S_Ei -механизм с атакой галогена непосредственно по углеродному центру:



S_E2 (с сохранением)

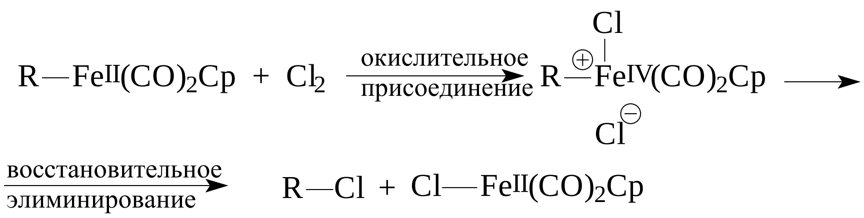


S_E2 (с инверсией)



S_Ei (с сохранением)

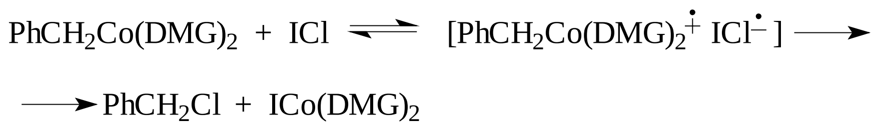
(2) Окислительное присоединение к металлу с последующим восстановительным элиминированием (ср. раздел 2.4.1). Этот механизм характерен для переходных металлов (см.гл. 27), например:

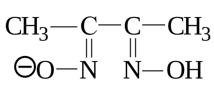


(сохранение)

R = *трео*- и *эритро*-PhCHDCHD-,
Cp = C_5H_5 (циклопентадиенильный анионный лиганд)

(3) Расщепление через электронный перенос (SET-механизм), например:



DMG (диметилглиоксимат) = 

Такой механизм возможен и для переходных, и для непереходных металлов.

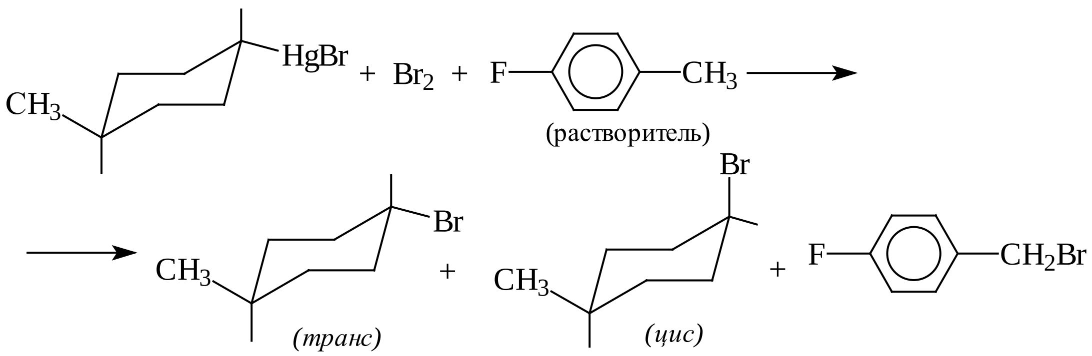
(4) Механизм гомолитического бимолекулярного замещения S_N2 (цепная реакция) , например:

$$Br_2 \xrightarrow{h\nu} 2Br^{\bullet}$$

$$Me_4Sn + Br^{\bullet} \longrightarrow Me_3SnBr + {}^{\bullet}CH_3$$

$${}^{\bullet}CH_3 + Br_2 \longrightarrow CH_3Br + Br^{\bullet} \text{ и т.д.}$$

Радикальный цепной механизм очень легко отличить от других механизмов, поскольку , во-первых, его можно ингибировать, например, добавками гидрохинона (см. гл. 14) и, во-вторых, он приводит к полной рацемизации углеродного центра. Такой механизм наблюдался, в частности, для *транс*-метилциклогексилмеркурбромида (XXI), который при обработке бромом дает 4-метилциклогексилбромид с выходом 70% и соотношением *транс*- и *цис*-изомеров 1,3 : 1.



Добавки гидрохинона резко увеличивают стереоселективность до соотношения 28:1. Ясно, что продукт реакции образуется по двум конкурирующим путям: радикальному цепному (с рацемизацией) и нерадикальному (с сохранением) .Это подтверждается еще и тем, что при проведении реакции в *пара*-фтортолуоле как растворителе с выходом 2.2% образуется *пара*-фторбензилбромид, но добавки гидрохинона предотвращают образование этого побочного продукта.

Считается, что в этой темновой реакции радикал (атом) брома, инициирующий цепной механизм, первоначально возникает в результате переноса электрона от металлоорганического соединения к брому:

$$RHgBr + Br_2 \rightleftharpoons \underset{\text{ион-радикальная пара}}{[RHgBr^{\dot{+}}\,Br^{\dot{-}}]}$$

$$[RHgBr^{\dot{+}}\,Br^{\dot{-}}] \xrightarrow{(а)} RBr + HgBr_2 \text{ (сохранение)}$$

$$[RHgBr^{\dot{+}}\,Br^{\dot{-}}] \xrightarrow{(б)} R^{\bullet} + HgBr_2 + Br^{\bullet} \text{ (рацемизация)}$$

$$R^{\bullet} + Br_2 \longrightarrow RBr + Br^{\bullet} \text{ (и т.д.)}$$

Распад ион-радикальной пары может идти по пути (а) с сохранением конфигурации (внутриклеточный распад, см. гл. 14) или по пути (б) с выходом радикалов из клетки растворителя.

Теперь рассмотрим другие механизмы. На первый взгляд может показаться, что механизмы электрофильного расщепления связи С-металл под действием галогенов, приведенные под номерами (1), (2) и (3), абсолютно разные. На самом же деле они имеют глубокое сходство в том, что независимо от того, происходит ли электрофильная атака по углероду, по металлу, или осуществляется электронный перенос, наиболее важным электронным фактором во всех случаях является энергия ВЗМО металлоорганического субстрата. Следовательно, ни энергетические, ни кинетические характеристики реакций *не могут дать достаточных доказательств в поддержку того или иного из этих трех механизмов*. Например, часто наблюдается линейная зависимость между скоростью расщепления связей С-металл и потенциалами окисления металлоорганических соединений или потенциалами восстановления элекгрофилов.

Однако существование такой зависимости вовсе не означает, что в этом случае нужно отдать предпочтение SET-механизму, поскольку в отсутствие стерических препятствий влияние структурных факторов на электрофильный процесс будет таким же, как на электронный перенос. В гл. 9 (раздел 9.2.4) мы упоминали об одноэлектронной концепции всех химических реакций. В рамках этой теории различие между электрофильным и SET-механизмом до предела уменьшается и состоит лишь в том, что при SET-механизме ион-радикальная пара имеет некоторое время жизни, а при электрофильном механизме ее время жизни стремится к нулю, и она может рассматриваться лишь как виртуальная частица.

Ввиду такой неопределенности в отнесении механизма к тому или иному типу, лучшее, что можно сделать - это рассмотреть имеющиеся экспериментальные данные и интуитивно предложить объясняющий их механизм. Дальнейшее обсуждение механизма в основном будет основано на результатах изучения ртуть- и оловоорганических соединений.

20.4.2.а. Влияние алкильной группы

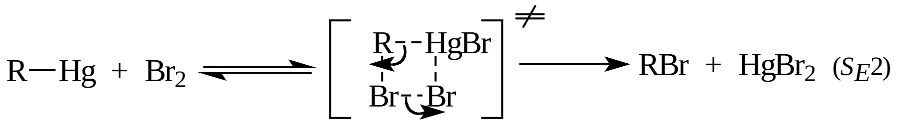
В реакции алкилмеркурбромидов с бромом

$$RHgBr + Br_2 \xrightarrow{MeOH} RBr + HgBr_2$$

реакционная способность уменьшается в "правильном" с точки зрения донорной способности алкилов ряду, т.е.

R = *t*-Bu > *i*-Pr > Et >Me

В этом же ряду возрастает потенциал ионизации связи C-Hg (см. выше). Следовательно, можно предположить, что в данном случае реализуется или S_E2 (S_Ei), или SET-механизм..



$$R{-}HgBr + Br_2 \rightleftharpoons (RHgBr^{\dot{+}}\ Br^{\dot{-}}) \longrightarrow (R\cdot\ HgBr_2\ Br\cdot) \longrightarrow$$

ион-радикальная пара

$$\longrightarrow RBr + HgBr_2 \qquad \text{(SET)}$$

При переходе к оловоорганическим соединениям типа $RSnMe_3$ относительная скорость расщепления связи R-Sn изменяется в иной последовательности, которая зависит от природы растворителя. В метаноле получается следующий ряд:

R = Me > Et > *i*-Pr > *t*-Bu

Этот ряд соответствует увеличению пространственных препятствий атаке электрофила по связи Sn-R **.**

Однако в хлорбензоле в качестве растворителя указанный ряд становится "неправильным" :

R = *t*-Bu > Me > Et > *i*-Pr

По-видимому, в данном случае реакционная способность определяется тонким балансом электронных а пространственных эффектов алкильных групп. Тот факт, что на первое место выходит объемистая *трет*-бутильная группа, указывает на важный вклад переноса заряда от связи R-Sn к молекуле Br_2 в переходном состоянии.

Предполагается, что в реакциях с галогенами, особенно в таких малополярных растворителях, как хлорбензол, первоначально образуется молекулярный комплекс галогена с металлоорганическим соединением, например, $R_4Sn{\cdot}Br_2$. Молекула металлоорганического соединения, с одной стороны, выступает как кислота Льюиса, координируясь с неподеленной парой

галогена; с другой стороны, возможно образование комплекса с переносом заряда путем обратного переноса заряда со связи углерод-металл к молекуле галогена. Такой перенос заряда обнаружен при изучении электронных спектров свинец-, олово- и ртутьорганических соединений в растворах иода в CCl_4, при этом энергия полосы переноса заряда в спектрах уменьшается с уменьшением потенциала ионизации металлоорганического соединения, и одновременно возрастает скорость иододеметаллирования.

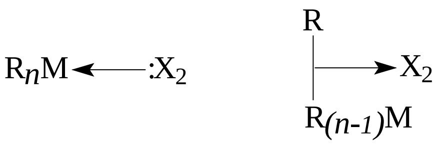
Механизм реакция, по-видимому, включает одноэлектронный перенос:

$$R_nM + I_2 \overset{k_{\text{ПЗ}}}{\rightleftharpoons} [R_nM\cdot I_2] \xrightarrow{\text{перенос заряда}} \underset{\text{ион-радикальная пара}}{[R_nM^{\cdot +}\, I_2^{\cdot -}]} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow RI + R_{n-1}MI$$

(M = Pb, Sn, Hg; R = Alk; n = 4 или 2)

Таким образом, строение комплекса металлоорганического соединения с галогенами (XVI) можно представить двумя формулами: с кислотно-основным взаимодействием (XVIIa) или с переносом заряда (XXIб).

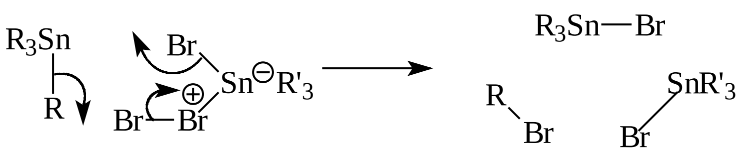


(а) XVI (б)

Вероятнее всего, что в реальном комплексе осуществляются оба типа взаимодействий, сила которых зависит от природы M, R и X_2.

Формула XXIa объясняет катализ бромдестаннирования, наблюдавшийся при добавлении триалкилоловобромидов; последние образуют комплексы $R'_3SnBr\cdot Br_2$ типа XVIa, являющиеся активным источником электрофильного брома:

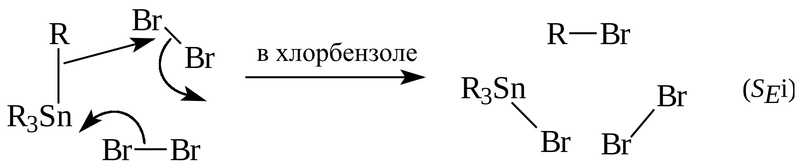
$$R'_3SnBr + Br_2 \rightleftharpoons R'_3SnBr\cdot Br_2$$

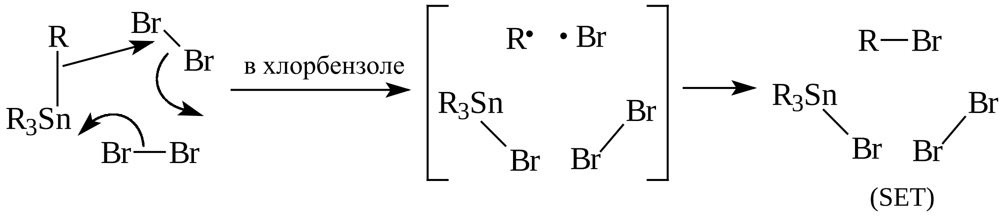


Формула XVIб объясняет некаталитическую реакцию в отсутствие R_3SnBr, которая в неполярных растворителях имеет третий кинетический порядок: первый по R_4Sn и второй по брому.

$$\text{Скорость} = k_3\,[R_4Sn][Br_2]^2$$

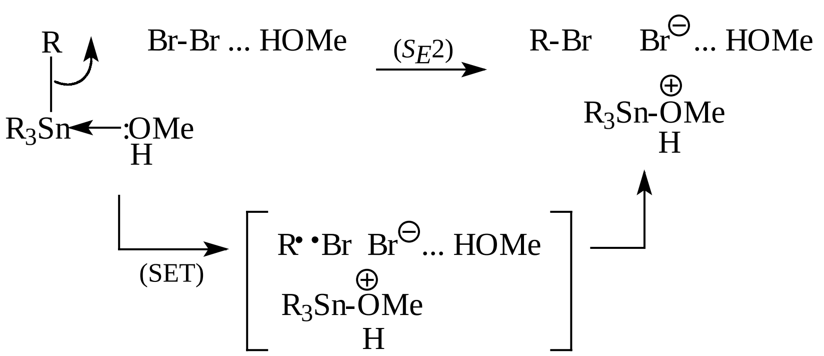
Реакция имеет S_Ei или SET - механизм.



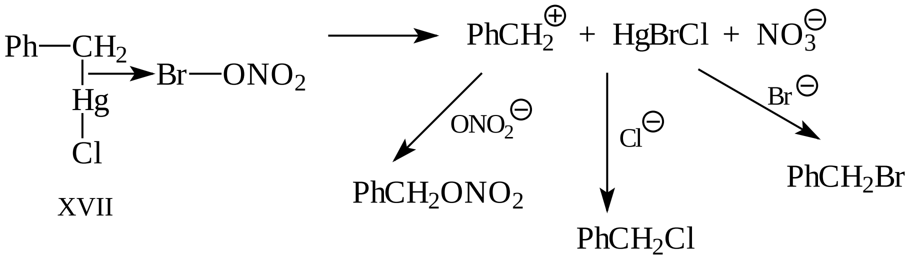


В обоих случаях независимо от механизма переходное состояние чувствительно к пространственным факторам, поэтому при бромолизе $RSnMe_3$ наблюдается конкуренция между сильным донорным характером связи Sn-R и пространственными препятствиями со стороны группы R, что приводит к указанному выше "неправильному " ряду R = *t*-Bu > Me > Et > *i*-Pr.

Молекула метанола обладает амфотерными свойствами, т.е. способна сольватировать металлоорганическое соединение как нуклеофил и молекулу галогена как электрофил. Кроме того, метанол является полярным растворителем. Эти особенности приводят к тому, что в метаноле константа образования молекулярного комплекса типа XVI очень мала. Возможно, что в реакции участвуют две молекулы метанола, одна из которых оказывает нуклеофильное содействие, координируясь с атомом олова и тем самым увеличивая донорную способность связи Sn-R, а другая оказывает электрофильное содействие, координируясь с бромом и повышая его акцепторную силу. Поскольку в переходном состоянии участвует четыре молекулы, его энергия должна быть очень чувствительна к пространственным эффектам. Поэтому скорость реакции $RSnMe_3$ с бромом в метаноле уменьшается в чисто "стерическом " ряду Me > Et > *i*-Pr > *t*-Bu .



Помимо радикальных продуктов, образование которых вызвано выходом радикалов из клетки растворителя при SET-механизме, реакции металлоорганических соединений с галогенами могут приводить еще и к так называемым "карбокатионным продуктам". Особенно склонны к таким реакциям бензильные металлоорганические соединения, которые дают достаточно устойчивые бензильные катионы. Например, бензилмеркурхлорид в реакции с пиридиновым комплексом бромнитрата $BrONO_2 \cdot 2Py$ в хлороформе дает всего 20% $PhCH_2Br$, но также 36% бензилнитрата $PhCH_2ONO_2$ и 13% бензилхлорида. Образование нитрата и хлорида можно объяснить генерацией бензильного катиона непосредственно из донорно-акцепторного комплекса XVII.



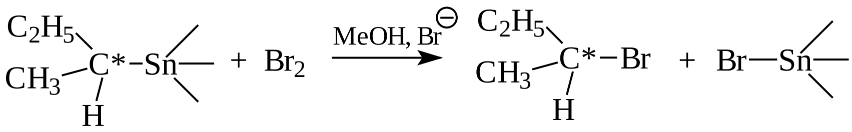
Приведенные в этом разделе данные показывают, что механизм галогенодеметаллирования может быть довольно сложным и однозначно не интерпретируемым, поскольку отличить SET-механизм от S_E-механизма экспериментально очень трудно.

20.4.2.б. Стереохимия

Стерические эффекты настолько важны при галогендеметаллировании оловоорганических соединений, что они могут в корне изменить стереохимию расщепления оптически активных оловоорганических субстратов. Часто для изучения стереохимии используют хиральную *втор*-бутильную группу, связанную с остатками SnR_3, обладающими различными стерическими препятствиями. Для S_E2 -реакций предпочтительно сохранение конфигурации (см. раздел 20.2.2), для SET-реакций, по-видимому, тоже сохранение, если радикалы имеют короткое время жизни и не успевают переориентироваться в клетке растворителя. Однако, для оловоорганических соединений в ряде случаев наблюдалась инверсия, и, что особенно характерно, степень сохранения или инверсии прямо связана с объемом группы SnR_3 (табл. 20.1).

Таблица 20.1.

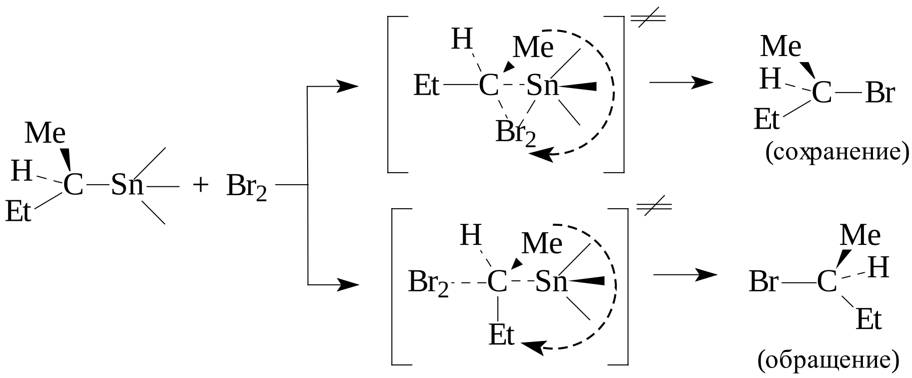
Стереохимия расщепления связи *втор*-бутил-Sn в реакции



Субстрат	Преобладающая стереохимия *
втор-BuSn(*i*-Pr)$_3$	45% сохранения
(*втор*-Bu)$_3$Sn	35% сохранения
втор-BuSn(CHEt2)$_3$	8% сохранения
втор-BuSn(*нео*-C_5H_{11})$_3$	28% сохранения

* Примечание: "45% сохранения" означает, что конечный *втор*-бутилбромид образуется с энантиомерным избытком 45%, т.е. в ходе реакции 72,5% молекул прореагировало с сохранением и 27,5% молекул с обращением конфигурации. Аналогично следует понимать выражение "28% инверсии" и т.д.

Изменение стереохимического результата реакции от предпочтительного сохранения до предпочтительной инверсии с увеличением размеров SnR_3 - группы объясняется параллельным осуществлением двух путей реакции через переходные состояния, приведенные ниже.

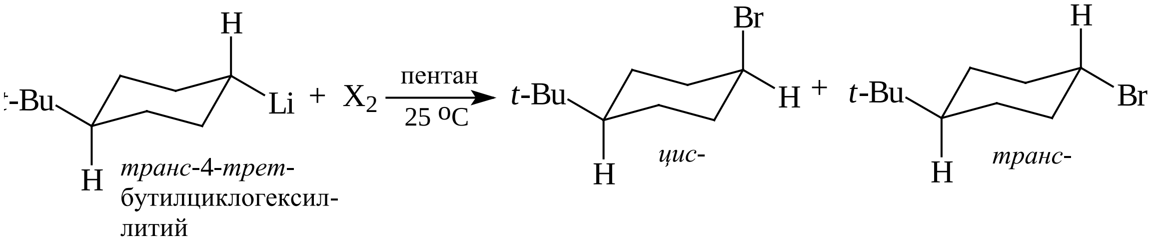


(Пунктирная линия иллюстрирует стерические препятствия)

При увеличении объема группы SnR_3 возникают значительные препятствия фронтальному подходу реагента, и для R = неопентил предпочтительной становится атака с тыла.

Таким образом, стереохимический результат электрофильного расщепления связей С-металл не позволяет провести разграничение между механизмами (1), (2) и (3), приведенными выще . Экспериментальные данные показывают, что независимо от того, является ли металл непереходным или переходным, в реакциях с галогенами может наблюдаться как сохранение, так и инверсия конфигурации. Например, при галогенолизе соединений лития, бора, олова, марганца, кобальта и железа наблюдалась инверсия. В других примерах при галогенолизе соединений ртути,

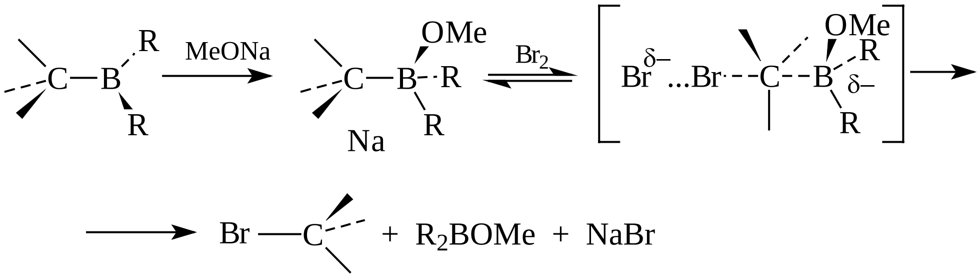
олова, циркония, марганца, железа и палладия конфигурация сохранялась. Ниже приведены некоторые примеры реакций, протекающих с преимущественной инверсией.

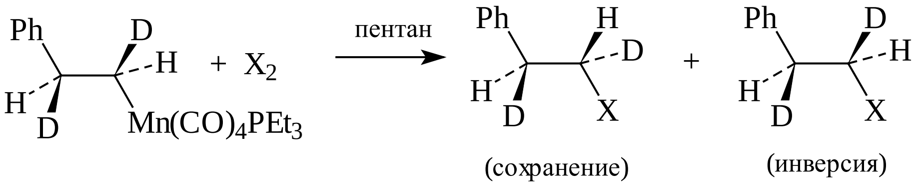


$X_2 = Cl_2$ *цис:транс* = 71:29 (инверсия)
Br_2 62:38
I_2 75:25



$\cdot Br_2$ 26:74 (сохранение)





$X_2 = Cl_2$ % инверсии: 81
Br_2 67
I_2 32

$$(CH_2{=}CH)_4Sn + 4PhLi \longrightarrow 4CH_2{=}CHLi + Ph_4Sn$$

$$RR'NCH_2SnBu_3 + BuLi \longrightarrow RR'NCH_2Li + Bu_4Sn$$

Общим правилом является сдвиг равновесия в ту сторону, в которой более электроположительный металл связан с той группой, которой соответствует более стабильный карбанион.

Механизм реакции наиболее подробно изучался на примере соединений ртути (О.А.Реутов, К.Ингольд), поэтому ниже будут рассмотрены в основном реакции ртутьорганических соединений, а также реакции других металлоорганических соединений с солями ртути (П) как электрофилами.

Реакции переметаллирования для соединений ртути при М = М’ =Hg

подразделяются на реакции одно-, двух-, трех- и четырехалкильного обмена в соответствии с общим количеством алкильных групп в обоих реагирующих соединениях.

$RHgX + Hg^*X_2 \longrightarrow RHg^*X + HgX_2$ (одноалкильный обмен)

$R_2Hg + HgX_2 \longrightarrow 2RHgX$
$RHgX + R'Hg^*X \longrightarrow RHg^*X + R'HgX$ } (двухалкильный обмен)

$R_2Hg + R'HgX \longrightarrow RHgR' + RHgX$ (трехалкильный обмен)

$R_2Hg + R'_2Hg \longrightarrow 2RHgR'$ (четырехалкильный обмен)

Все эти реакции очень легко осуществляются в растворах ртутьорганических соединений. Первая и третья из приведенных реакций вырождены (т.е. продукты имеют ту же структуру, что и реагенты), поэтому обнаружить их можно только при использовании радиоактивной ртути ^{203}Hg.

Механизм одноалкильного обмена подробно изучен на следующих примерах:

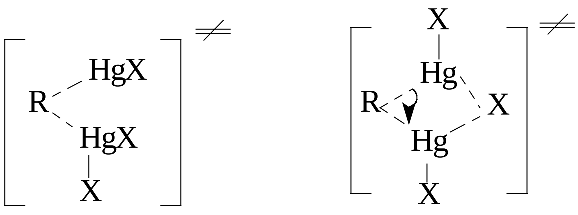
$$RHgX + {}^{203}HgX_2 \xrightleftharpoons{\text{в EtOH}} R^{203}HgX + HgX_2$$

R = CH_3; X = Br, I, NO_2, OAc
R = *втор*-Bu; X = OAc, NO_2

Во всех случаях был обнаружен суммарный второй порядок таких реакций, первый по каждому из реагентов:

$$\text{скорость} = k_2\,[RHgX]\,[HgX_2]$$

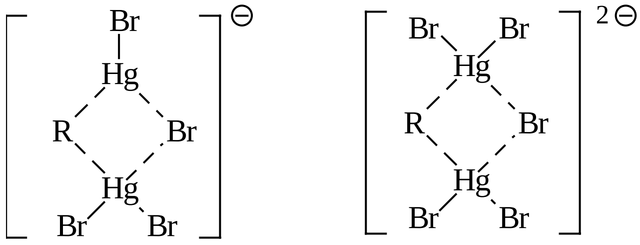
Стереохимическое изучение, проведенное на примере оптически активного *втор*-BuHgOAc, показало, что изотопный обмен ртути происходит с полным сохранением конфигурации *втор*-бутильной группы. Следовательно, можно полагать, что реакция идет по механизму S_E2 или S_Ei через следующие переходные состояния:



S_E2 S_Ei

Добавки LiBr к системе RHgBr + ^{203}HgBr резко ускоряют изотопный обмен. Это позволяет сделать вывод, что, во-первых, более вероятно переходное состояние типа S_Ei и, во-вторых, избыточный внешний бромид-ион катализирует реакцию путем

координации с атомом ртути. На основании изучения зависимости константы скорости от концентрации LiBr было сделано предположение о том, что в данном случае осуществляется одноанионный и двуханионный катализ.



Одноанионный катализ Двуханионный катализ

Изучение каталитической активности других анионов показало, что она находится в прямой зависимости от сродства анионов к катиону Hg^{II}, что подтверждает координационный механизм катализа:

$$I > Br > Cl > OAc$$

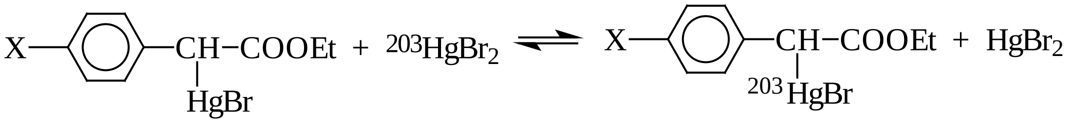
Стереохимия реакции (сохранение конфигурации атома углерода группы R) в условиях катализа не изменяется, несмотря на то, что как уходящая группа, так и электрофильный реагент, координируясь с бромид-ионами, создают дополнительные пространственные препятствия фронтальной атаке.

Образование комплексов $HgBr_2$ с бромид-ионом

$$HgBr_2 \overset{Br^{\ominus}}{\rightleftharpoons} HgBr_3^{\ominus} \overset{Br^{\ominus}}{\rightleftharpoons} HgBr_4^{2\ominus}$$

понижает электрофильность молекулы. Поэтому тот факт, что LiBr ускоряет, а не замедляет процесс, свидетельствует о важной роли нуклеофильной координации, активирующей связь R-Hg. В настоящее время координационный механизм S_Ei является общепринятым для такого рода реакций.

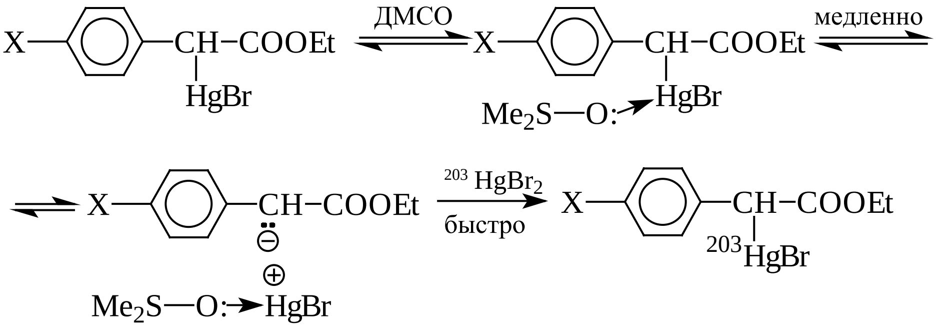
Принципиально важный результат был получен при изучении кинетики и стереохимии одноалкильного обмена этиловых эфиров α-бром-меркурарилуксусных кислот (XVIII) с $^{203}HgBr_2$.



XVIII

В 80%-ном водном этаноле, диоксане, ацетоне , а также в ДМФА, в качестве растворителя эта реакция имеет второй кинетический порядок и происходит с

сохранением конфигурации. Однако в ДМСО порядок по бромной ртути становится равным нулю, а стереохимическим результатом является рацемизация. Более того, оптически активное соединение XVIII рацемизуется в ДМСО даже в отсутствие $HgBr_2$ со скоростью лишь на 10% меньшей, чем скорость обмена. Эти результаты интерпретированы в рамках катализируемого растворителем S_E1(N)-механизма.



Влияние заместителей X согласуется с ожидаемым для S_E1-процесса:

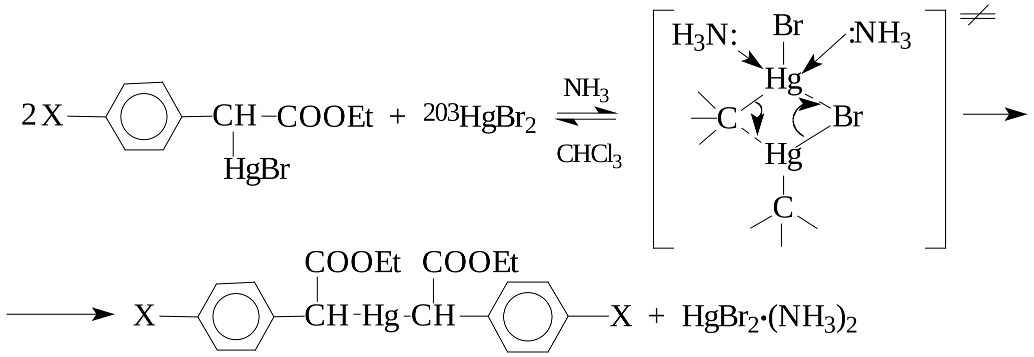
$$X = NO_2 > I > H > t\text{-Bu}$$

Не следует, однако, полагать, что указанный ряд влияния заместителей однозначно указывает на S_E1-механизм. Такая же последовательность может наблюдаться и в S_Ei- реакциях, если нуклеофильная координация атома брома молекулы $^{203}HgBr_2$ с атомом ртути соединения XVIII в переходном состоянии S_E2 -типа окажется более важной, чем электрофильная атака ртути на связь C-Hg. В рассматриваемом случае вывод о механизме S_E1(N) сделан на основании совокупности экспериментальных данных: кинетических, стереохимических и структурных. Механизм S_E1 в реакциях металлоорганических соединений встречается довольно редко, гораздо реже, чем можно было ожидать на том основании, что металл-содержащие группировки являются хорошими уходящими группами. И наоборот, в случае углеродсодержащих уходящих групп обычно наблюдается механизм S_E1 (см. разд. и 20.5), а не S_E2.

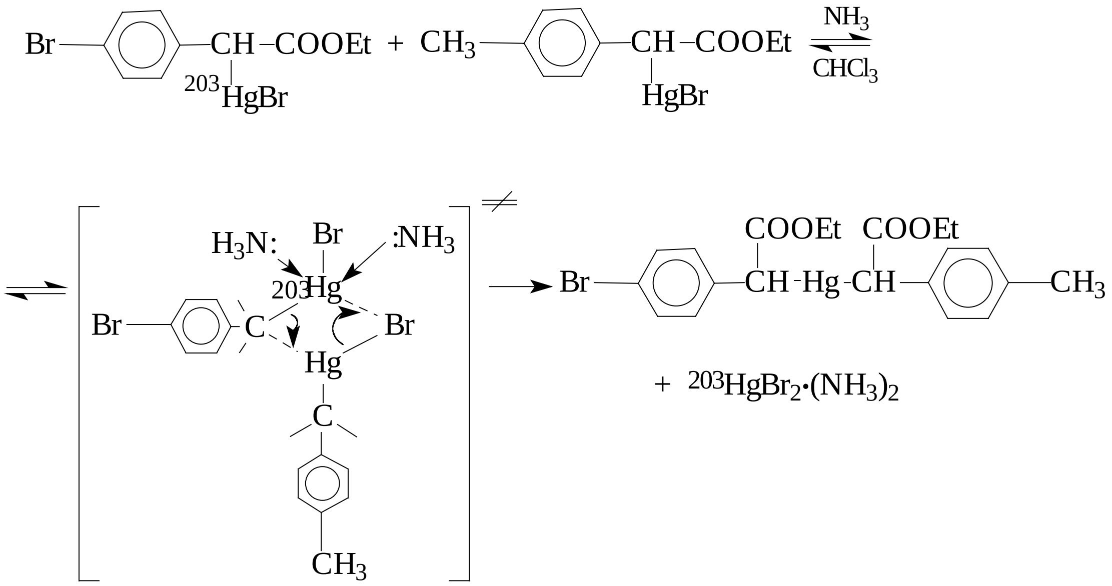
В катализируемой аммиаком реакции симметризации ртутьорганических соединений XVIII, относящейся к типу двухалкильного обмена, наблюдался такой же порядок влияния заместителей, как и в описанной реакции, т.е.

$$X = NO_2 > I > H > t\text{-Bu}$$

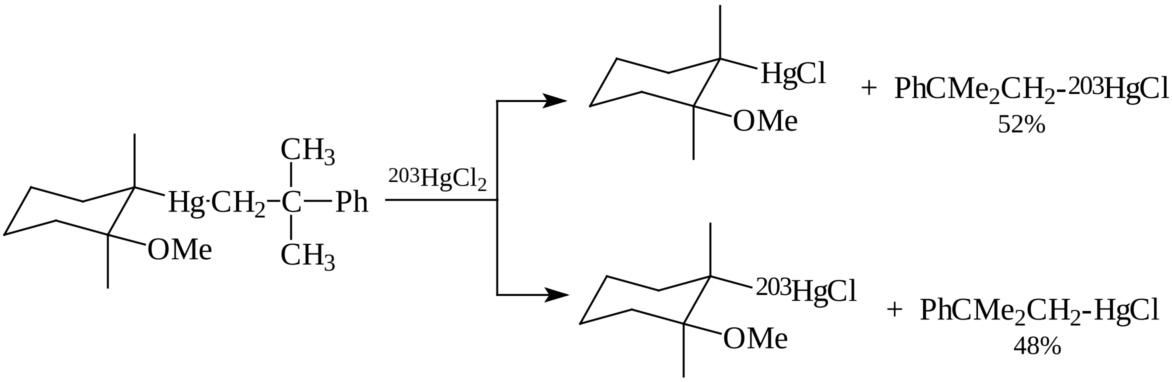
Однако эта реакция имеет механизм S_Ei, в котором нуклеофильная координация играет исключительно важную роль.



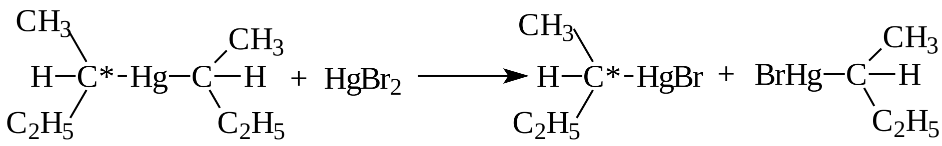
Очевидно, что при таком механизме гораздо легче должна протекать перекрестная реакция между двумя молекулами, одна из которых содержит электронодонорную, а вторая - электроноакцепторную группу X. Такой эффект, действительно, наблюдался. Более того, в этой S_Ei-реакции должна преимущественно разрываться связь C-Hg в соединении, содержащем акцепторный заместитель X, что и было досказано при помощи радиоактивной метки:



Другой тип двухалкильного обмена, а именно, реакция полных соединений R_2Hg с солями ртути (II), также имеет S_Ei механизм, что доказывается сохранением конфигурации в следующих реакциях:



(сохранение)

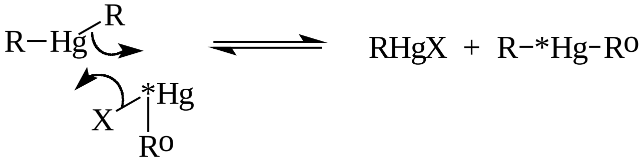


(сохранение)

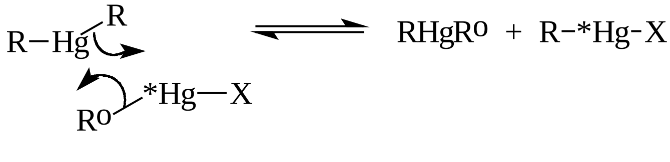
При переходе от реакций одно- и двухалкильного обмена к реакциям трехалкильного обмена роль нуклеофильного содействия уменьшается, поскольку в ряду HgX_2, RHgX, R_2Hg способность ртути к координации с анионами X резко уменьшается. В соответствии с этим механизм изменяется от S_Ei к S_E2.

Реакции трехалкильного обмена изучались с применением двойной метки, т.е. с использованием соединения, содержащего оптически активную группу R, например, *втор*-бутильную (ниже оптически активная группа обозначена символом R°) и одновременно радиоактивную ртуть *Hg. Было рассмотрено пять возможных вариантов механизма реакции:

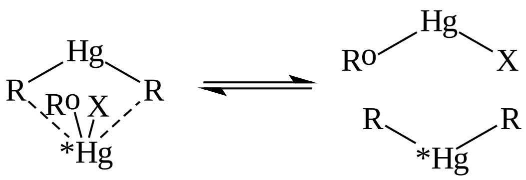
(1) Обмен R на X.



(2) Обмен R на R°.



(3) Обмен Hg на *Hg.



(4) Свободнорадикальный механизм.

(5) Изотопный обмен, через равновесную симметризацию.

$$2X\text{–}{}^{*}Hg\text{–}R^{o} \rightleftharpoons R^{o}_{2}{}^{*}Hg + {}^{*}HgX_2$$

$$R_2Hg + {}^{*}HgX_2 \rightleftharpoons 2R{}^{*}HgX$$

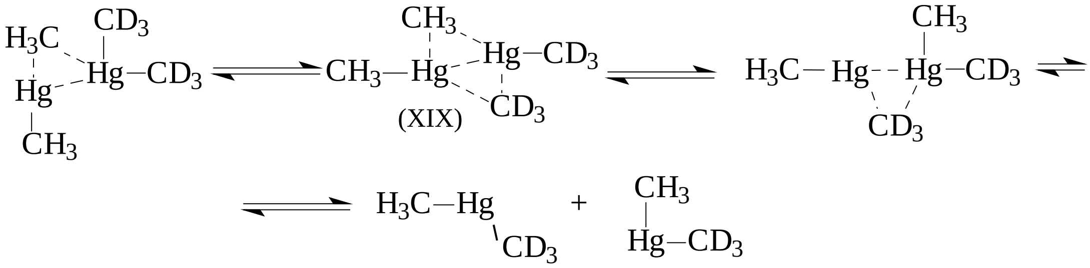
При осуществлении реакции по механизму (1) скорости обмена ртутью и алкильными группами должны быть одинаковыми, т.е. V(*Hg) = V(R^o). При осуществлении реакции по схеме (2) изотопный обмен между R_2Hg и RHgX должен отсутствовать, т.е. V(*Hg) = 0. Для схемы (3) V(R^o) = 0. Свободнорадикальный механизм (4) противоречит наблюдаемому сохранению конфигурации группы R° в ходе реакции. Для механизма (5) скорость обмена алкильными группами должна превышать скорость изотопного обмена V(R°) > V(*Hg). Эксперимент показал, что для трехалкильного обмена V(Ro) = V(*Hg). Это означает, что обмен ртутью и алкильными группами происходит в одном акте, т.е. реализуется бимолекулярный механизм (1).

Изучение солевых эффектов в реакции трехалкильного обмена показало, что добавки солей лития приводят к ускорению реакции, причем этот эффект уменьшается в ряду

$$LiClO_4 > LiBr > LiNO_3 > LiOAc$$

Таким образом, бромистый литий в данном случае оказывает солевой, а не каталитический эффект. На этом основании можно считать, что реакция происходит по механизму S_E2 через ациклическое переходное состояние.

Механизм четырехалкильного обмена изучен мало. Известно, например, что при длительном нагревании смеси $(CH_3)_2Hg$ с $(CD_3)_2Hg$ при 65°C образуется CD_3HgCH_3. Вероятный механизм включает взаимодействие Hg-Hg в структуре XIX.



Положение равновесия

$$R_2Hg + R'_2Hg \xrightleftharpoons{k_{равн}} RHgR'$$

в общем тем сильнее сдвинуто вправо, чем больше различие в стабильности карбанионов R^- и R'^-, например:

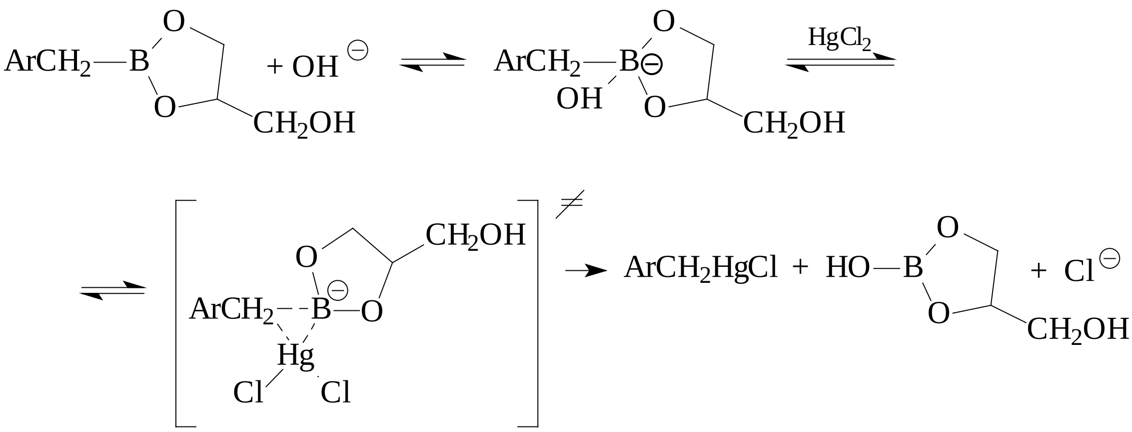
R	Me	Et	Et	*н*-Pr
R'	Et	Ph	CH=CH_2	*н*-C_3F_7
$k_{равн}$	1,8	5,0	15	> $2 \cdot 10^3$

20.4.3.б. Взаимодействие солей ртути с другими металлоорганическими соединениями

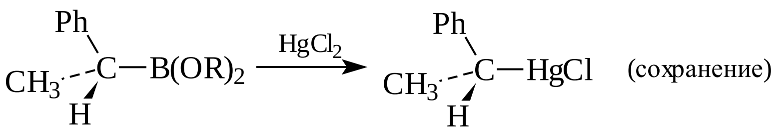
Как уже отмечалось выше (см. раздел 20.4.1.б), при расщеплении связи углерод-бор под действием электрофилов нуклеофильный катализ играет исключительно важную роль. Например, кинетика взаимодействия эфира бензилборной кислоты XX с хлорной ртутью в среде этанол-вода-глицерин, содержащей буферную систему, описывается уравнением третьего порядка, в которое входит не только концентрация электрофила $HgCl_2$, но и концентрация нуклеофила OH^-:

$$\text{скорость} = k_3\,[ArCH_2B(OR)_2]\,[HgCl_2]\,[OH^-]$$

Результаты интерпретированы как фронтальное замещение бора на ртуть в комплексе эфира XX с ионом OH^-.

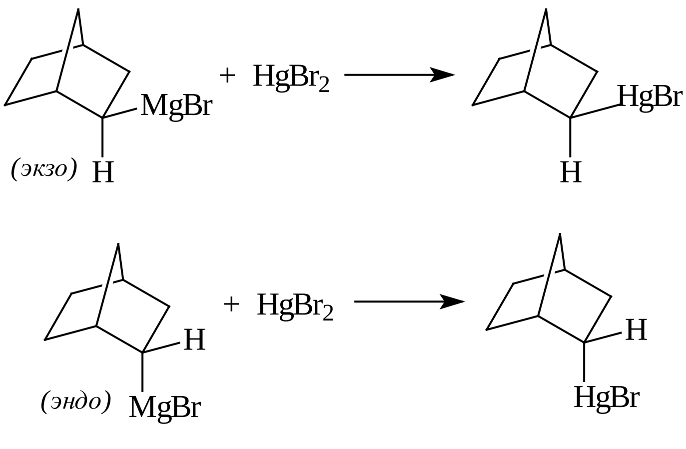


Стереохимия этой реакции была определена на примере оптически активного α-фенилэтильного производного, причем было найдено сохранение конфигурации.



Однако меркуродеборирование не всегда сопровождается сохранением конфигурации. Так, при расщеплении *трео*- и *эритро*-$[Me_3CCHDCH]_3B$ ацетатом ртути в ТГФ образуются соответственно *эритро*- и *трео*- $Me_3CCHDCHD$ HgQAc, т.е. конфигурация инвертируется.

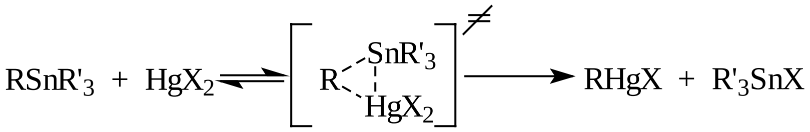
Сохранение конфигурации наблюдалось также в реакции магнийорганических соединений с $HgBr_2$:



Оловоорганические соединения реагируют с солями ртути по механизму S_E2. Реакционная способность уменьшается в ряду:

$$Hg(OAc)_2 > HgCl_2 > HgI_2 >> HgI_3^-$$

Анион HgI_3^- вовсе не реагирует, что является доводом в пользу переходного состояния без координации Sn-X.



Реакционная способность R_4Sn уменьшается в ряду, соответствующем увеличению пространственных препятствий образованию тесного переходного состояния:

R = Me >>Et > *н*-Pr ~ *н*-Bu > *i*-Bu >> *i*-Pr

Механизм реакций соединений переходных металлов, содержащих σ-связь углерод-металл может существенно отличаться от рассмотренных выше механизмов электрофильного расщепления алкильных производных непереходных металлов. Рассмотрим несколько наиболее хорошо исследованных примеров.

Электрофильное расщепление алкилкобальтовых соединений $RCo(DMG)_2$, где DMG- - диметилглиоксимат, ионами Hg^{2+} в водном растворе

$$R{-}Co(DMG)_2 + Hg^{2\oplus} \xrightarrow[H_2O]{} CH_3Hg^{\oplus} + Co(DMG)_2$$

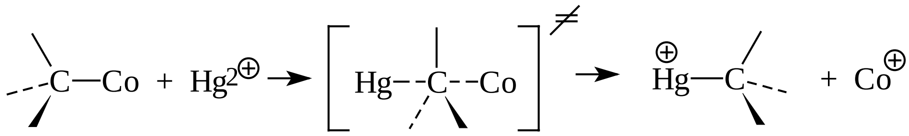
описывается кинетическим уравнением второго порядка:

скорость = k_2 [R-Co][Hg^{2+}]

Зависимость скорости от природы R обусловлена стерическими факторами:

R = Me > Et ~ *н*-Pr ~ *i*-Bu >> *i*-Pr

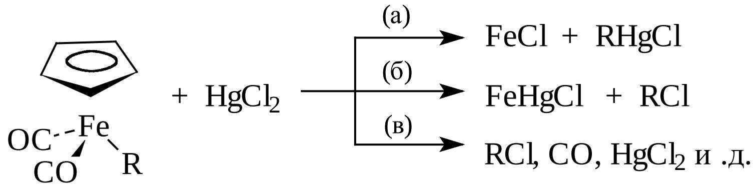
При расщеплении *эритро*- $Me_3CCHDCHD\text{-}Co(DMG)_2$ действием Hg^{2+} в водном растворе $HClO_4$ образуется *трео*- $Me_3CCHDCHDHg^+$, т.е. конфигурация атома углерода инвертируется. Таким образом, в данном случае осуществляется S_E2-реакция с инверсией.



[Co = $Co(DMG)_2$]

Расщепление алкильных производных железа $CpFe(CO)_2R$ хлорной ртутью в ТГФ в зависимости от того, является ли алкильная группа R первичной, вторичной, третичной, бензильной или аллильной, происходит по-разному. Для первичных алкильных групп R = -CHDCHDPh и -CHDCHDBu-*t* наблюдается образование RHgCl с сохранением конфигурации атома углерода. Однако в случае третичных алкильных, бензильной и аллильной групп продуктами реакции являются не RHgCl и

$CpFe(CO)_2Cl$, а алкилхлорид RCl и $CpFe(CO)_2HgCl$. Для неопентильного и изопропильного производных в результате реакции образуется RCl, CO и $HgCl_2$.

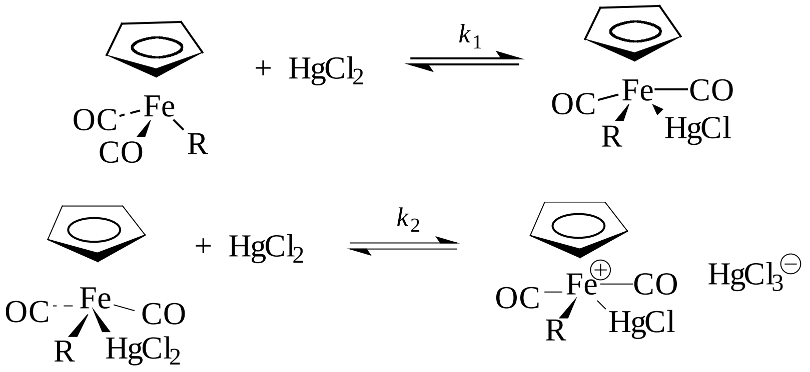


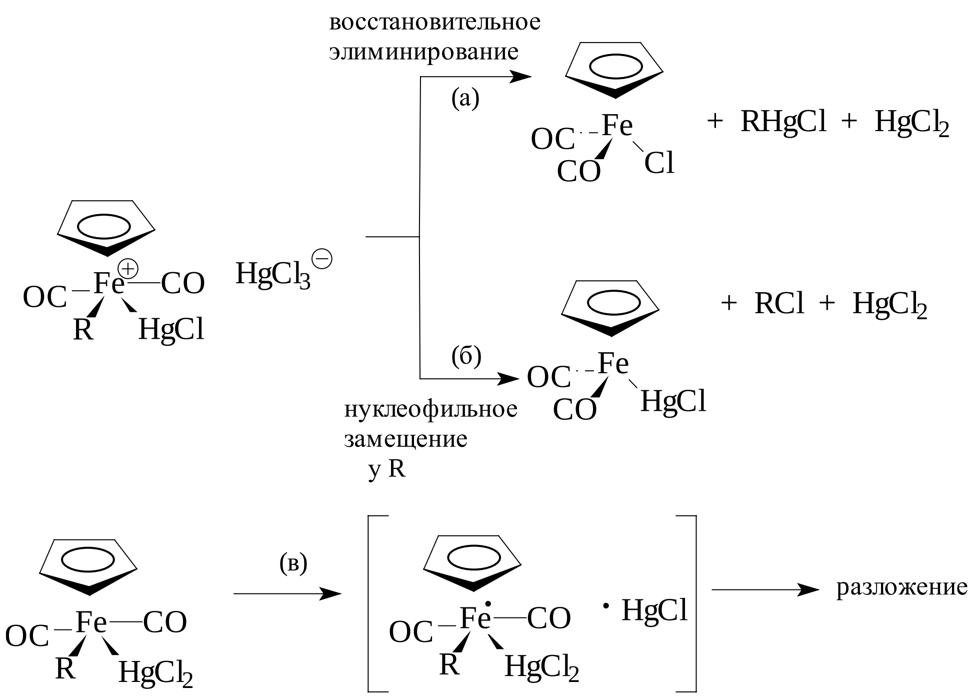
где Fe = $CpFe(CO)_2$

Реакция для R = Me и *t*-Bu описывается кинетическим уравнением третьего порядка:

$$\text{скорость} = k_3\,[RFe][HgCl_2]^2$$

Однако при R = *i*-Pr наблюдается второй порядок (первый по $HgCl_2$). Все эти данные можно объяснить в рамках механизма, включающего образование комплекса, содержащего связь железо-ртуть.



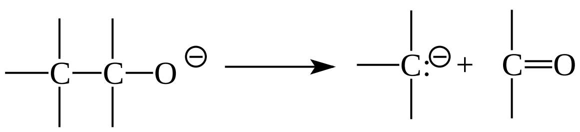


Согласно этой схеме, восстановительное элиминирование RHgCl с сохранением конфигурации соответствует процессу (а). С другой стороны, ионизация связи R-Fe, приводящая к образованию карбокатиона R^+, соответствует процессу (б) и должна быть оптимальной для *трет*-алкильных и вторичных бензильных групп. С этим механизмом согласуется экспериментально установленная потеря оптической активности при расщеплении (+)-$PhCH(CH_3)Fe(CO)_2Cp$ с образованием рацемического хлорида $PhCHClCH_3$, а также сохранение конфигурации у атома железа. Механизм (в) включает окислительно-восстановительные реакции и характерен для соединений, обладающих относительно низким потенциалом ионизации связи R-Fe , но не дающим достаточно стабильный карбокатион R^+, т.е. для R = *i*-Pr и *нео*-C_5H_{11}.

Последний пример показывает, насколько сложным может быть механизм на первый взгляд простой реакции, и как сильно он может меняться при изменении структуры алкильной группы.

20.5. Реакции с гетеролитическим разрывом связи углерод-углерод

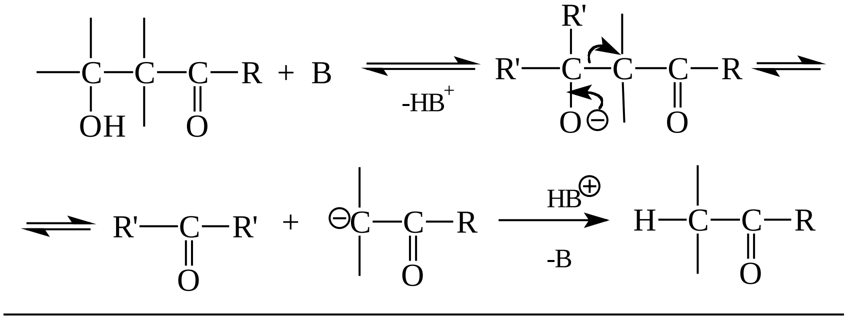
В заключение рассмотрим реакции, в которых происходит гетеролиз связи С-С, т.е. уходящей группой является органическая молекула. Как указывалось в разделе 20.1, такие реакции называются *анионным расщеплением* и часто происходят по механизму S_E1 *с* промежуточным образованием карбаниона. Следовательно, повышение стабильности карбаниона облегчает реакцию. В подавляющем большинстве случаев промежуточно образующийся карбанион реагирует с донором протона, присутствующим в растворе, и конечным продуктом является соответствующая СН-кислота. Реакции анионного расщепления делятся на две группы. К первой группе относятся процессы расщепления, ведущие к отщеплению карбонильных соединений в качестве уходящей группы. Общая схема реакции имеет вид:



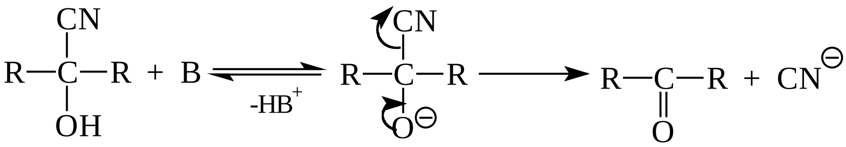
Уходящая группа стабилизируется благодаря тому, что дефицит электронов на ее

атоме углерода компенсируется электронной парой кислорода. Ниже перечислены важнейшие реакции, относящиеся к этой группе.

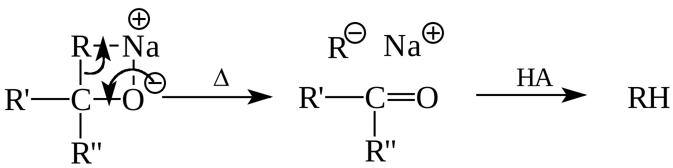
Ретроальдольная реакция, т.е. реакция, обратная альдольной конденсации (см.гл. 17).



Расщепление циангидринов

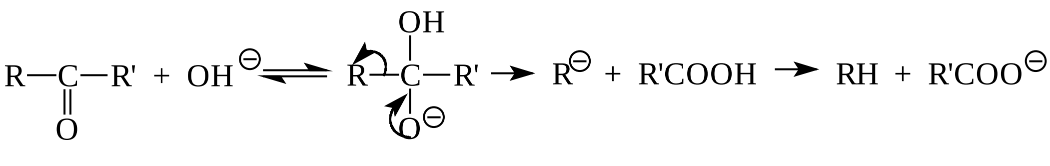


Расщепление алкоксидов третичных спиртов, т.е. процесс, обратный присоединению карбанионов к карбонильным соединениям:



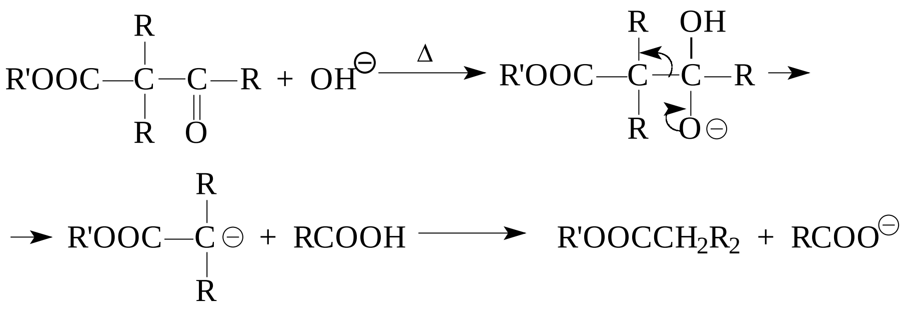
Таким путем расщепляются анионы диизопропилнеопентилкарбинола, три-*трет*-бутилкарбинола, трифенилкарбинола и т.д. Однако, если R = первичный алкил, то реакция не идет. Расщепление алкоксидов широко использовалось Д.Крамом для изучения механизма S_E-реакций (см. раздел 20.2.2).

Вторая группа реакций анионного расщепления носит название *ацильного расщепления*, так как уходящая группа отщепляется в виде карбоновой кислоты (иногда в виде амида). Исходным субстратом является карбонильное соединение, которое атакуется ионом OH^- (или NH_2^-) с образованием интермедиата, расщепляющегося до карбоновой кислоты или амида по механизму S_E1

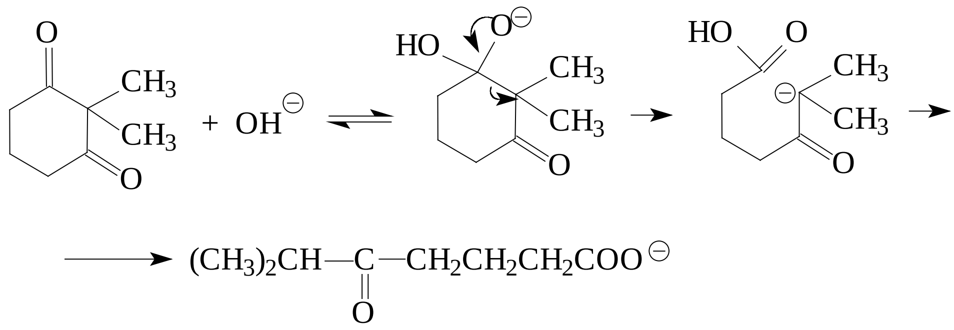


Важнейшие реакции такого типа перечислены ниже.

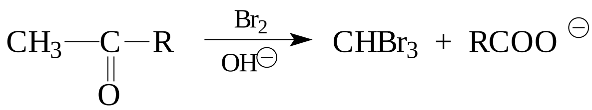
Расщепление β-кетоэфиров и β-дикетонов под действием оснований (см. гл. 17)



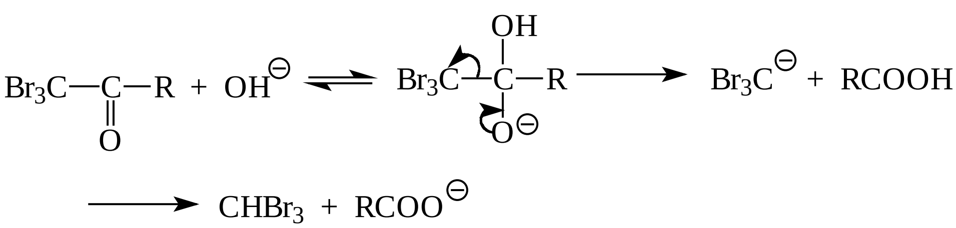
Расщепление можно проводить ионом EtO^-, тогда вместо солей образуются этиловые эфиры карбоновых кислот. Такая реакция обратна *конденсации Кляйзена* (гл. 17). При расщеплении циклических дикетонов образуются соли кетокислот, например:



Галоформная реакция проводится действием галогенов (CI_2, Br_2 и I , но не F_2) и щелочи на метилкетоны или ацетальдегид):



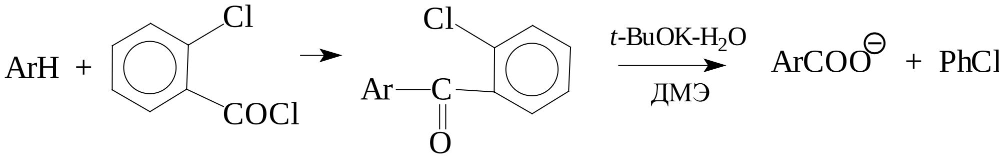
В ходе реакции в щелочных условиях метильная группа сначала полностью галогенируется, а затем происходит ацильное расщепление:



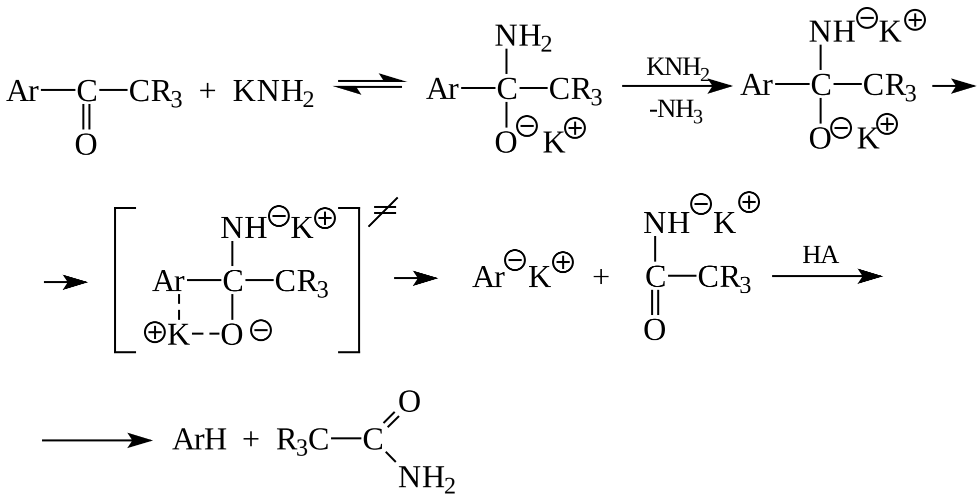
Под действием F_2 реакция не идет, однако трифторметилкетоны CF_3COAlk и CF_3COOAr при действии щелочи дают фтороформ CF_3H.

Расщепление неенолизируемых кетонов под действием оснований идет значительно труднее, чем расщепление β-дикетонов или тригалогенметилкетонов,

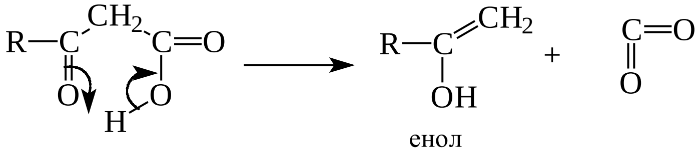
поскольку в этом случае отщепляющийся карбанион менее устойчив. Однако при действии смеси *t*-BuOK-H_2O (10:3) в эфире, ДМСО или ДМЭ или при действии твердого *t*-BuOK без растворителя такие соединения все же удается расщепить. С помощью этой реакции можно ввести карбоксильную группа в ароматическое кольцо:



Реакция Халлера-Бауэра полностью аналогична предыдущей реакции. Она применима к неенолизирующимся кетонам $ArCOCR_3$, которые дают амиды R_3CNH_2, труднодоступные другими методами. В ходе реакции конфигурация оптически активной группы -CRR'R''сохраняется. Особенность реакции состоит в том, что карбанион отщепляется от дианиона аминоспирта:

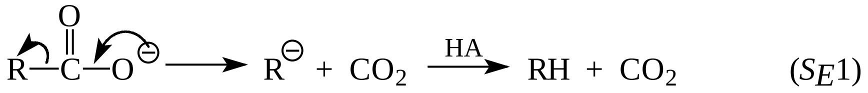


Несколько особо стоит реакция декарбоксилирования карбоновых кислот. Декарбоксилирование легко идет в случае кислот, содержащих •в α-положении группы COOH, COR, R_2C=CH, NO_2, X_3C и т.п. Из незамещенных кислот декарбоксилируется только уксусная, которая при нагревании в виде ацетата с основанием с хорошим выходом дает метан. Некоторые кислоты декарбоксилируются сами по себе без действия оснований. В этом случае реакция чаще всего идет по циклическому шестицентровому механизму, например, для β-кетокислоты:

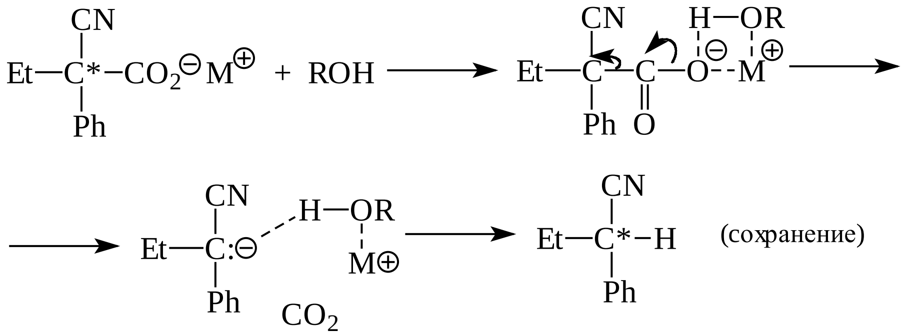


Однако такая реакция не относится к S_E-типу. Только декарбоксилирование

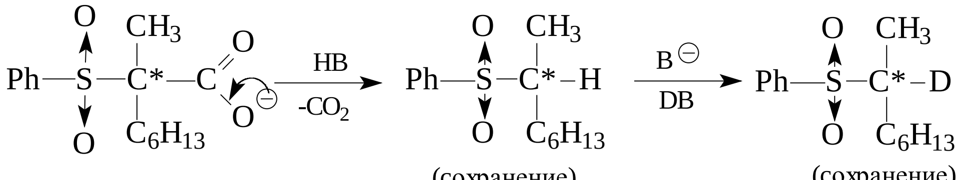
карбоксилатных анионов, являющееся реакцией, обратной присоединению карбанионов к CO_2, имеет S_E-механизм.



Экспериментальные исследования показали, что в ходе декарбоксилирования конфигурация оптически активной группы R сохраняется, причем это справедливо как для конфигурационно стабильных, так и для конфигурационно нестабильных карбанионов R^-. Сохранение конфигурации в конфигурационно нестабильных карбанионах объясняется образованием асимметрических ионных пар (ср. раздел 20.2.2), например:

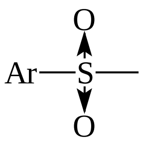
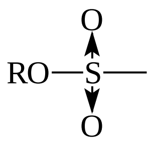
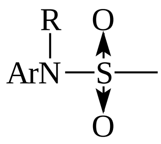
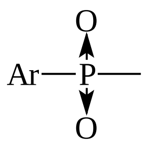


Однако некоторые карбанионы, содержащие элементы третьего периода,. сохраняют свою исходную асимметрию после отщепления CO_2 даже в растворителях с высокой диэлектрической проницаемостью, в которых в обычных случаях (раздел 20.2.2) более предпочтительна рацемизация. Например, декарбоксилирование α-метил-α-фенилоульфонилоктановой кислоты (XXI) происходит с полным сохранением конфигурационной стабильности карбаниона, поскольку изотопный обмен водорода в образовавшемся сульфоне также протекает с высокой степенью сохранения конфигурации.



XXI

Аналогично ведут себя следующие функциональные группы:

ГЛАВА 21
АМИНЫ

Амины можно рассматривать как производные аммиака, у которого один, два или три атома водорода замещены на алкильные или арильные группы подобно тому, как спирты и простые эфиры можно рассматривать аналогичным образом как производные воды. В зависимости от числа алкильных или арильных групп, находящихся у атома азота, амины подразделяются на первичные RNH_2, вторичные R_2NH и третичные R_3N. Следует особо подчеркнуть, что эта классификация отражает только число заместителей у азота и никак не связана с природой заместителя. В первичных, вторичных и третичных аминах алкильные группы могут быть как первичными, так вторичными и третичными.

$CH_3CH_2CH_2NH_2$; $(CH_3)_2CHNH_2$; $(CH_3)_3CNH_2$

Первичные амины

$(CH_3CH_2CH_2)_2NH$; $(CH_3)_2CH\text{-}NH\text{-}CH_2CH_3$; $(CH_3)_3C\text{-}NH\text{-}CH_2CH_3$

Вторичные амины

$(CH_3)_3N$; $C_6H_{11}N(CH_3)_2$; $(CH_3)_3C\text{-}N(CH_3)_2$

Третичные амины

Соли тетраалкиламмония $R_4N^+X^-$ следует рассматривать как производные иона аммония, у которого все четыре атома водорода замещены на алкильные радикалы

$(C_4H_9)_4N^+Br^-$; $C_{16}H_{33}N^+(CH_3)_3Br^-$; $C_6H_5CH_2N^+(C_2H_5)_3Cl^-$; $(C_8H_{17})_3N^+CH_3Cl^-$

21.1. НОМЕНКЛАТУРА

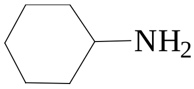
Подобно другим классам органических соединений амины имеют различную номенклатуру. Простейшие амины обычно называют по числу алкильных групп у атома азота с использованием суффикса амин.

$(CH_3CH_2CH_2)_3N$

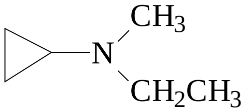
три-*н*-пропиламин

$(CH_3)_2NH$

диметиламин



циклогексиламин



циклопропилэтил-
амин

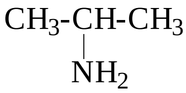
$[(CH_3)_2CH]_2NH$

диизопропиламин

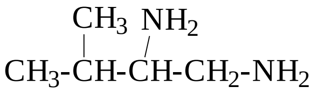
Согласно номенклатуре ИЮПАК (IUPAC) амины рассматривают как производные углеводородов с префиксом амино- для NH_2 -группы.

$CH_3CH_2CH_2NH_2$

1-аминопропан



2-аминопропан

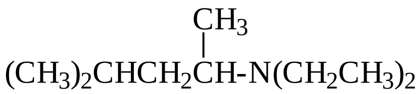


3-амино-4-метилпентан

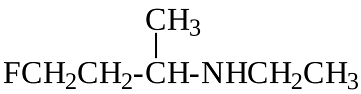
Вторичные и третичные амины в этой системе называют таким образом, чтобы префикс названия включал наибольшую алкильную группу.

$CH_3CH_2CH_2N(CH_3)_2$

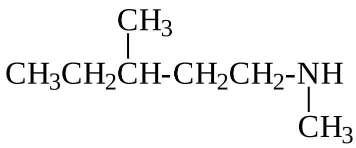
1-N,N-диметиламинопропан



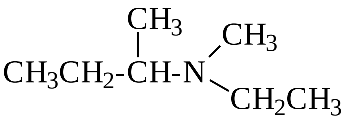
2-(этиламино)-4-метилпентан



3-(этиламино)-1-фторбутан



1-(метиламино)-3-метилпентан



2-(этилметиламино)бутан

Служба реферативного журнала «*Chemical Abstracts*» ввела новую, исключительно удобную систему названий для аминов, которая резко отличается от номенклатуры, рекомендованной ИЮПАК.

В новой системе амины называют таким же образом, как и спирты. К названию углеводорода добавляется окончание "амин".

$CH_3(CH_2)_3NH_2$ — 1-бутанамин

$CH_3CH_2CH_2CH(CH_3)CH_2CH_2NH_2$ — 3-метил-1-гексанамин

$(CH_3)_2CHNH_2$ — 2-пропанамин

$CH_3CH(CH_3)CH_2NH_2$ — 2-метил-1-пропанамин

$CH_3\text{-}CH(NH_2)\text{-}CH\text{=}CH\text{-}CH_3$ — 3-пентен-2-амин

$CH_3CH(NH_2)CH_2CH_3$ — 2-бутанамин

Названия вторичных и третичных аминов строятся таким образом, что для алкана выбирается, как обычно, наиболее длинная цепь атомов углерода. Другие алкильные группы рассматриваются как заместители с префиксом N-.

$(CH_3)_2NCH_2CH_2CH_3$

N,N-диметил-1-пропанамин

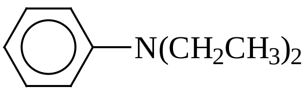
$(CH_3CH_2CH_2)_2NH$ — N-пропил-1-пропанамин

$CH_3CH_2CH_2NHCH_2CH(CH_3)_2$ — 2-метил-N-пропил-1-пропанамин

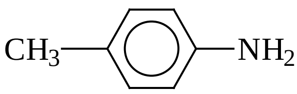
$(CH_3CH_2CH_2)_2NCH_2CH_3$ — N-этил-N-пропил-1-пропанамин

$CH_3CH_2CH_2NHCH_3$ — N-метил-1-пропанамин

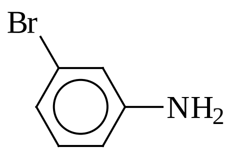
По номенклатуре, предложенний службой «*Chemical Abstracts*», анилин называется бензоламином. Его производные рассматриваются как замещенные бензоламины.



N,N-диэтилбензоламин



4-метилбензоламин

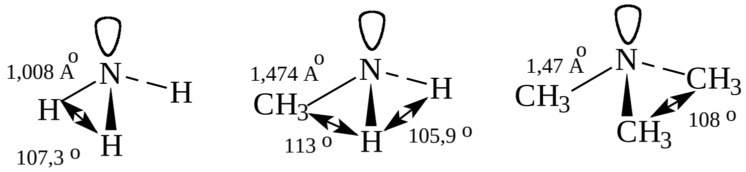


3-бромбензоламин

Простые амины проще всего называть в соответствии с числом заместителей у атома азота. В более сложных случаях следует, по-видимому, пользоваться номенклатурой «*Chemical Abstracts*».

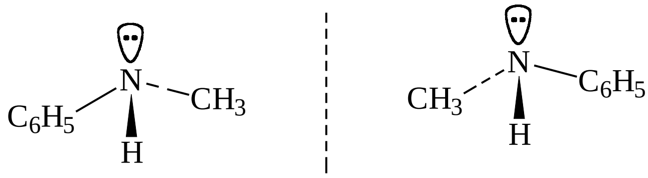
21.2. СТРОЕНИЕ

Аммиак имеет, как известно, пирамидальное строение. Длина N-H связи составляет 1,008 Å , а угол H-N-H 107,3 °. Атом азота находится приблизительно в sp^3-гибридном состоянии и его несвязывающая пара электронов располагается на sp^3-гибридной орбитали. Подобное же строение характерно для первичных, вторичных и третичных аминов.

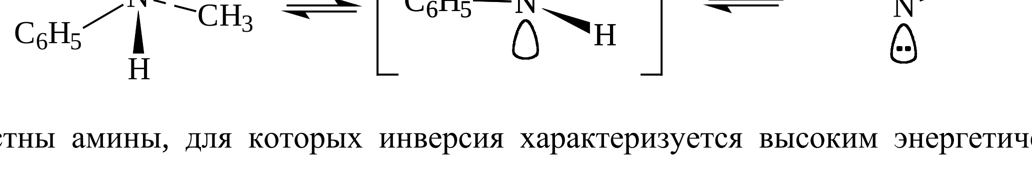


Длина связи N-H в метиламине равна 1,011 Å, а длина связи C-N 1,474 Å. Валентные углы H-N-H и H-N-C составляют 105,9° и 112,9° соответственно. Валентный угол H-N-H в метиламине близок к углу в аммиаке. В триметиламине длина связи C-N равна 1,47 Å, а валентный угол C-N-C 108°.

Из-за пирамидального строения амины, имеющие три различные заместителя у атома азота, должны быть хиральны, поскольку четвертую вершину воображаемого тетраэдра занимает несвязывающая пара электронов.



Энантиомеры соединений углерода с четырьмя различными заместителями стабильны, поскольку для их превращения друг в друга требуется разрыв химической связи (см. главу 8). В противоположность этому два энантиомера хирального амина, как правило, легко превращаются друг в друга и этот процесс называется инверсией азота. Энергия активации для такой инверсии мала, и для третичных аминов обычно составляет величину порядка 5-6 ккал/моль, что соответствует 10^2 - 10^3 циклов инверсии в секунду при 20°C. В планарном переходном состоянии инверсии азот находится в sp^2-гибридном состоянии, а неподеленная пара электронов занимает p_Z - орбита ль.



Известны амины, для которых инверсия характеризуется высоким энергетическим барьером. Классическим примером может служить основание Трегера (I).



Для этого амина инверсия энантиомеров исключается вследствие жесткой фиксации

всех трех .валентностей азота в бициклической структуре, где все три заместителя при азоте являются частью бициклической системы.

Другая, более интересная возможность увеличения энергетического барьера инверсии аминов до 20-25 ккал/моль и более, заключается в изменении валентного угла в циклических аминах В ходе инверсии валентный угол C-N-C в переходном состоянии, согласно вышеприведенному уравнению, должен стать равным 120°. Для ациклических аминов или циклических аминов с размером цикла более пятичленного этот переход совершается относительно легко, с барьером инверсии порядка 8-9 ккал/моль. Он все более затрудняется по мере уменьшения размера цикла. Хотя в малых циклах существует собственное напряжение, способствующее увеличению энергии основного состояния циклического амина с тетраэдрической гибридизацией атома азота, в плоском переходном состоянии влияние напряжения цикла еще более значительно. В результате этого барьер инверсии резко возрастает, достигая для замещенных азиридинов и диазиридинов - трехчленных циклических аминов величины порядка 20-25 ккал/моль. При таких высоких значениях энергии активации инверсии возможно разделение инвертомеров обычными физическими методами уже при 0-20 °С. В качестве примеров приведем соединения II и III (производные азиридина), для которых барьер инверсии пирамидального азота составляет более 25 ккал/моль.

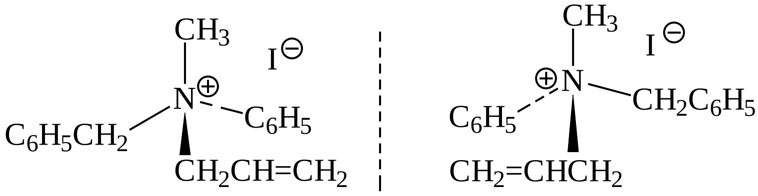


II III

Введение электроноакцепторных атомов хлора или фтора к азоту приводит к дестабилизации плоского переходного состояния по сравнению с основным состоянием, поскольку в плоском переходном состоянии имеет место сильное отталкивание неподеленных электронных пар азота и галогена. Согласно расчетным данным барьер инверсии пирамиды для трехфториотого азота NF_3 достигает 60 ккал/моль. Для полученных в настоящее время диалкоксиаминов общей формулы $RN(OR)_2$ экспериментально определенный барьер инверсии составляет 22-25 ккал/моль. Можно ожидать, что для неизвестных взрывоопасных триалкоксиаминов $N(OR)_3$ он будет еще выше, что позволит провести их разделение на антиподы.

Для солей тетраалкиламмония подобная инверсия азота невозможна и хиральные соли тетраалкиламмония могут быть разделены на энантиомеры. Эти

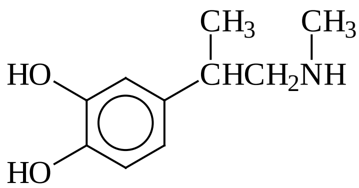
энантиомеры совершенно стабильны, например:



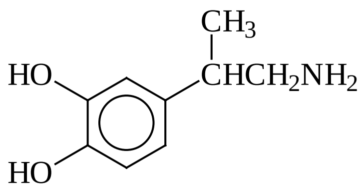
(S) (R)

21.3. Биологически активные амины

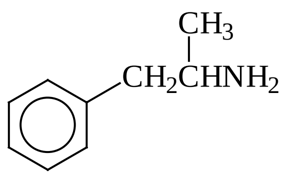
Многие амины обладают высокой биологической активностью и некоторые из них используются в качестве лекарственных препаратов. Приведем только некоторые, наиболее важные биологически активные амины:



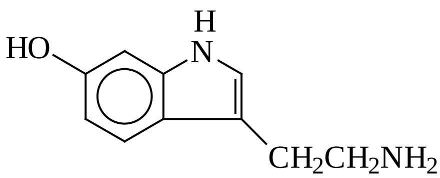
адреналин



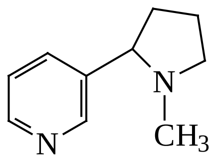
норадреналин



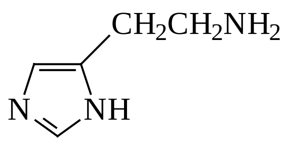
фенамин (амфетамин)



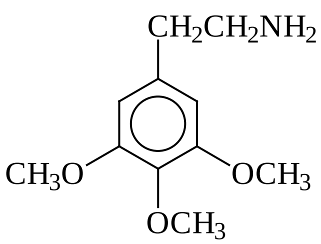
серотонин



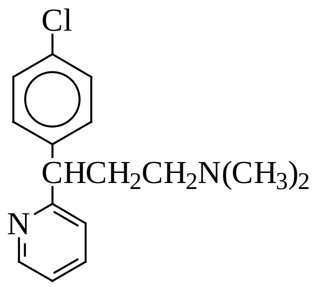
никотин



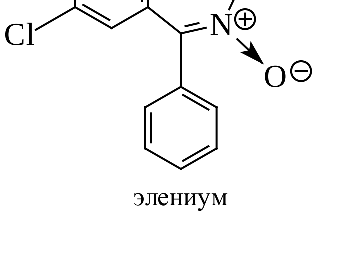
гистамин



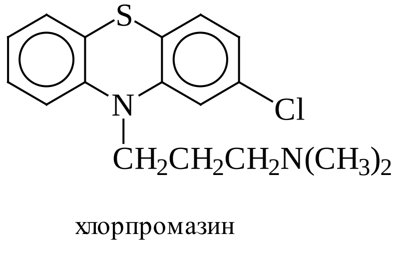
мескалин



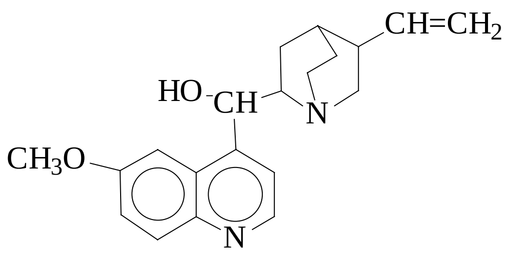
хлорфенирамин



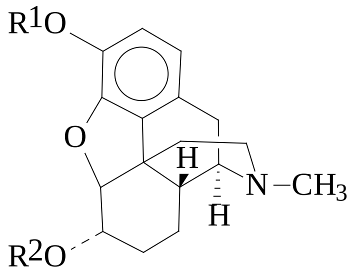
элениум



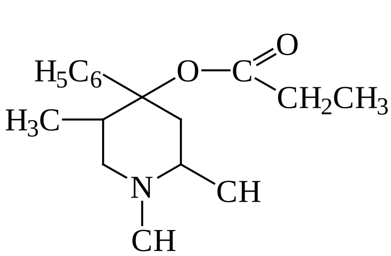
хлорпромазин



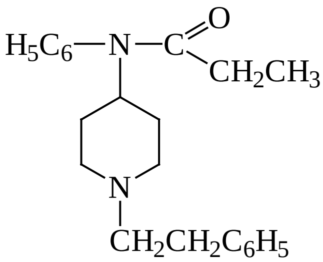
хинин



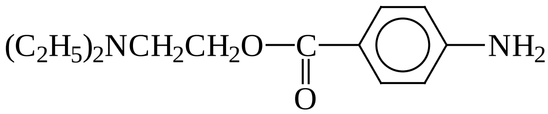
$R^1=R^2=H$ морфин
$R^2=H$; $R^1=CH_3$ кодеин
$R^1=R^2=C(O)\text{-}CH_3$ героин



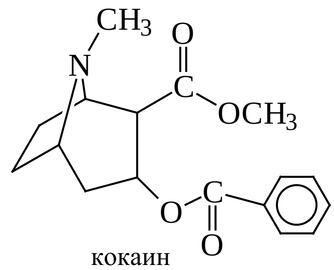
промедол



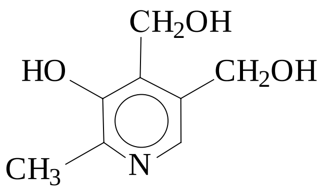
фентанил



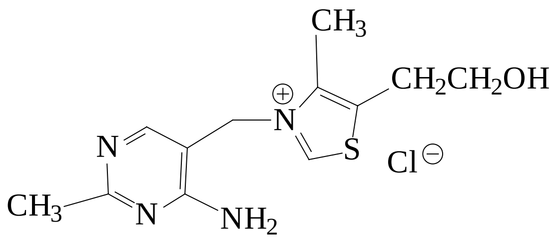
новокаин



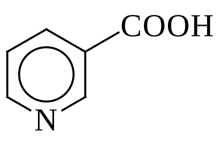
кокаин



пиридоксин (витамин B_6)



тиаминхлорид (витамин B_1)



никотиновая кислота

Многие из этих соединений обладают сильным физиологическим эффектом. Адреналин и норадреналин (приставка "нор" обозначает снятие алкильной группы с азота) представляют собой гормоны коры надпочечников. Адреналин быстро выделяется в кровь при возбуждении симпатической нервной системы, в результате чего повышается кровяное давление и резко возрастает частота пульса, а также

возрастает содержание в крови сахара. Эти процессы происходят в организме при испуге, во время бега или сражения. Аналогичным действием обладает и норадреналин. Серотонин представляет интерес по совершенно иной причине. Установлено, что он поддерживает нормальное протекание умственного процесса, было даже высказано предположение о том, что шизофрения связана с отклонениями в метаболизме серотонина. Амфетамин (фенамин) относится к препаратам, стимулирующим деятельность центральной нервной системы, в то время как мескалин представляет собой типичный галлюциноген. Поразительно то обстоятельство, что их структура подобна строению адреналина, поскольку все они являются производными 2-фенилэтиламина $C_6H_5CH_2CH_2NH_2$. Даже морфин и кодеин -известные алкалоиды - имеют структурный фрагмент 2-фенилэтиламина. Морфин обладает сильнейшим обезболивающим действием и относится к так называемым анальгетикам . Кодеин является слабым обезболивающим средством . Их основной недостаток заключается в возникновении у человека болезненного пристрастия к этим природным алкалоидам. Их близкий аналог - героин в природе не встречается. Героин относится к числу наиболее сильных и страшных наркотических средств. Привыкание к нему настолько сильно, что во многих странах не только производство, но даже научные эксперименты с ним категорически запрещены. Кокаин - это природный наркотик, находящийся в листьях южноамериканского кустарника кока. Он обладает и обезболивающим эффектом, но применение его в конечном итоге приводит к наркомании. Для того, чтобы полностью избавиться от наркотического действия кокаина, сохранив его эффект анальгетика, был синтезирован гораздо более простой ациклический аналог - хорошо известный новокаин. Этот препарат широко применяется в медицине для обезболивающих уколов. Анальгетиками являются также промедол и фентанил, который в 300 раз активнее морфина.

Некоторые из витаминов также являются аминами. К ним относится .например, тиаминхлорид (витамин B_1) . Еще один алкалоид -никотин находится в табаке и вызывает болезненную привычку к курению. Гистамин относится к токсичным аминам, связанным с белком во всех клетках организма. Выделение свободного гистамина в организме вызывает аллергическую реакцию и понижение температуры. Элениум и хлорпромазин представляют собой примеры мощных транквилизаторов, снимающих чувство тревоги, страха и неуверенности, но не обладающих снотворным эффектом.

Ацетилхолин и холин содержат тетраалкиламмонийную группу. Оба они ионны, растворимы в воде и очень просты по структуре. Ацетилхолин выполняет жизненно важную функцию в процессе передачи нервного импульса к мускульной ткани. Ацетилхолин выделяется нервным центром и движется к рецептору, стимулируя сокращение мышцы. Для того, чтобы она вернулась в исходное состояние, ацетилхолин должен быть уничтожен. Это легко достигается с помощью фермента холинэстеразы, которая катализирует гидролиз ацетилхолина до холина и уксусной кислоты

$$\underset{\text{ацетилхолин}}{(CH_3)_3\overset{\oplus}{N}\text{-}CH_2CH_2OC(=O)CH_3} + H_2O \xrightarrow{\text{холинэстераза}}$$

$$\longrightarrow \underset{\text{холин}}{(CH_3)_3\overset{\oplus}{N}\text{-}CH_2CH_2OH} + CH_3COOH$$

Ацетилхолин связывается с ферментом с помощью своей четвертичной аммониевой группы. Другие соединения, содержащие подобные четвертичные аммониевые группы, могут заменить ацетилхолин и, таким образом ингибировать каталитическое действие холинэстеразы.

21.4. ОСНОВНОСТЬ АМИНОВ

Все амины представляют собой типичные основания Льюиса, благодаря наличию неподеленной пары электронов на атоме азота. В этом отношении амины подобны спиртам и простым эфирам, которые также относятся к основаниям Льюиса. Азот менее электроотрицателен по сравнению с атомом кислорода, поэтому амины представляют собой гораздо более сильные основания Льюиса по отношению к протону, чем спирты и простые эфиры. Другими словами, катион алкоксония является более сильной кислотой, чем катион алкиламмония

$$ROH + H^{\oplus} \rightleftharpoons R\overset{\oplus}{O}H_2$$

$$RNH_2 + H^{\oplus} \rightleftharpoons R\overset{\oplus}{N}H_3$$

Амины более сильные основания, чем вода, поэтому водный раствор амина проявляет основные свойства. Константа равновесия для кислотно-основного взаимодействия воды и амина обозначается K_B и служит количественной характеристикой основных

свойств аминов в водной среде.

$$RNH_2 + HOH \overset{K_B}{\rightleftharpoons} RNH_3^{\oplus} + OH^{\ominus}$$

$$K_B = \frac{[RNH_3^+][OH^-]}{[RNH_2]}$$

Как обычно, концентрация воды не входит в это выражение для K_B, поскольку вода присутствует в большом избытке (все измерения относятся к разбавленным растворам) и ее концентрация остается практически постоянной. Вместо величины K_B удобнее пользоваться величиной K_a, которая характеризует кислотность сопряженного иона алкиламмония (см.гл. 3)»

$$R\overset{\oplus}{N}H_3 + HOH \overset{K_a}{\rightleftharpoons} RNH_2 + H_3O^{\oplus}$$

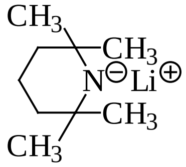
$$K_a = \frac{[RNH_2][H_3O^+]}{[RNH_3^+]}; \; pK_B + pK_a = 14$$

Величины pK_a для ряда алифатических аминов, измеренные в водных растворах, приведены в табл. 21.1.

Все алифатические амины характеризуются значениями pK_B ниже, чем аммиак, т.е. являются более сильными основаниями, чем аммиак. Основность аминов в воде уменьшается в ряду: $R_2NH > RNH_2 \sim R_3N$, который не согласуется с влиянием +*I*-эффекта алкильной группы на основность аминов, поскольку третичные амины проявляют свойства более слабых оснований по сравнению со вторичными аминами. Это обычно связывают со стерическими препятствиями для переноса протона и сольватации в случае третичных аминов. В газовой фазе основность аминов понижается в ожидаемой последовательности: $R_3N > RNH_2 > R_2NH > R_3N$ (см. главу 3). Необходимо проводить четкое различие между кислотностью самих аминов и кислотностью ионов аммония. Аммиак, первичные и вторичные амины относятся к числу очень слабых N-H кислот. Для аммиака pK_a равна примерно 35, а для диизопропиламина pK_a ~40. Анионы, образующиеся при депротонировании аминов, проявляют свойства очень сильных оснований. Это обстоятельство широко используется в органическом синтезе, где особую роль приобрел диизопропиламид лития (ЛДА) . Этот реагент хорошо растворим в ТГФ и эфире и образуется при взаимодействии *н*-бутиллития и диизопропиламина.

$$\underset{pK_a\sim 40}{[(CH_3)_2CH]_2NH} + \textit{н-}C_4H_9Li \xrightarrow[\text{гексан}]{\text{ТГФ-}} [(CH_3)_2CH]_2N^-Li^+ + \underset{pK_a\sim 50}{C_4H_{10}}$$

ЛДА обладает свойствами сильного основания, но слабого нуклеофильного агента, так как две изопропильные группы создают сильные стерические препятствия для образования новой связи с помощью неподеленной пары электронов атома азота. Аналогичными свойствами обладают

$[(CH_3)_3Si]_2N^{\ominus}Li^{\oplus}$, 

и другие пространственно затрудненные амид-анионы: Катионы алкиламмония характеризуются величинами pK_a порядка 10-11 и намного превосходят по своей кислотности соответствующие им амины.

Ариламины обладают значительно более низкой основностью по сравнению с алифатическими аминами. Для анилина величина pK_B составляет 9,37, а кислотность катиона $C_6H_5NH_3^+$ (pK_a = 4,63) соответственно гораздо выше, чем у катионов алкиламмония.

$$C_6H_5NH_3^+ + HOH \overset{K_a}{\rightleftharpoons} C_6H_5NH_2 + H_3O^+$$

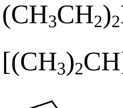
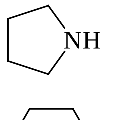
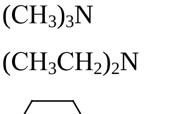
$$K_a = 2{,}5 \cdot 10^{-5}\ М;\ pK_a = 4{,}63$$

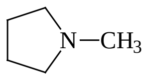
$$CH_3NH_3^+ + HOH \overset{K_a}{\rightleftharpoons} CH_3NH_2 + H_3O^+$$

$$K_a = 2{,}7 \cdot 10^{-11};\ pK_a = 10{,}62$$

Таблица 21.1

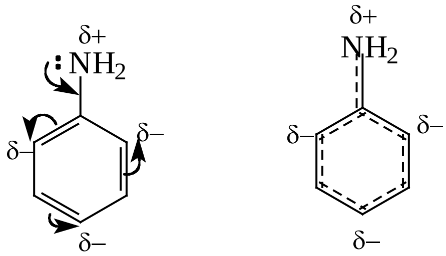
Основность аминов в воде при 25 С

Амин	pK_a (25 °C)	Амин	pK_a (25 °C)
NH_3	9,24	$(CH_3)_2NH$	10,73
CH_3NH_2	10,62	$(CH_3CH_2)_2NH$	10,85
$CH_3CH_2NH_2$	10,64	$[(CH_3)_2CH]_2NH$	11,13
$CH_3CH_2CH_2NH_2$	10,54		11,31
$CH_3CH_2CH_2CH_2NH_2$	10,63		11,12
$(CH_3)_3CNH_2$	10,60	$(CH_3)_3N$	9,80
цикло-$C_6H_{11}NH_2$	10,68	$(CH_3CH_2)_2N$	10,75
$C_6H_5CH_2NH_2$	9,33		10,38

$CH_2{=}CHCH_2NH_2$	9,49		10,46
$H_2N(CH_2)_6NH_2$	11,10	C_5H_5N (пиридин)	5,23
$H_2NCH_2CH_2NH_2$	9,92	хинолин C_9H_7N	4,90
$H_2NCH_2CH_2CH_2NH_2$	10,55		

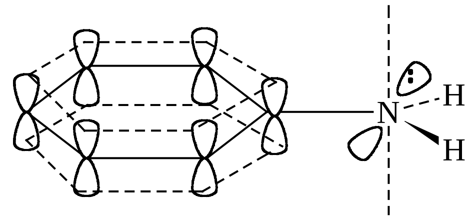
Понижение основности анилина по сравнению с метиламином и другими алифатическими аминами на шесть порядков обусловлено совместным действием двух факторов: - *I* эффекта фенильной группы и +*M* эффекта аминогруппы анилина . Фенилуксусная кислота (р$K_а$ = 4,31) является более сильной кислотой, чем уксусная (р$K_а$ = 4,74) и более слабые основные свойства анилина частично можно отнести за счет -*I* эффекта фенильной группы. Однако этот эффект слишком мал и не играет решающей роли по сравнению с делокализацией неподеленной пары электронов азота по бензольному кольцу. Делокализация уменьшает способность этой электронной пары к связыванию протона или другого акцептора.

Обычно делокализацию электронов изображают или с помощью изогнутых стрелок, или формулами с пунктирными («частичными») связями:



Как видно, неподеленная электронная пара атома азота в молекуле анилина "смещается " преимущественно в *орто*- и *пара*-положения бензольного кольца, что обусловливает *орто*/*пара*- ориентацию при электрофильном замещении в анилине.

Наиболее эффективное сопряжение пары электронов азота с бензольным кольцом будет наблюдаться тогда, когда эта пара располагается на *p*-орбитали, параллельной *p*-орбиталям ароматической системы. Однако пара электронов азота стремится занять гибридную орбиталь с некоторым вкладом *s*-характера, что энергетически предпочтительно. Для анилина реализуется компромисс , при котором неподеленная пара элtктронов азота занимает орбиталь с большей долей *p*-характера, чем в аммиаке, но имеющей все же некоторый вклад *s*-орбитали. Вследствие этого валентный .угол HNH в анилине (113,9°) больше, чем в аммиаке (107,3°) . Плоскость HNH наклонена по отношению к бензольному кольцу на 39,4°:



Заместители в бензольном кольце анилина оказывают такое влияние на его основные свойства, которое поддается количественной и качественной оценке на основе обычных электронных эффектов заместителей. Электронодонорные заместители вызывают повышение, а электроноакцепторные заместители понижают основность замещенного анилина (табл. 21.2.)

Таблица 21.2

Значение рK_a замещенных анилинов в воде при 25°

	рK_a (25 °C) замещенного анилина		
	орто-	*мета-*	*пара-*
CH_3-	4,44	4,72	5,10
OCH_3-	4,52	4,23	5,34
F-	3,20	3,57	4,65
Cl-	2,65	3,52	3,98
Br-	2,53	3,58	3,86
I-	2,60	3,60	3,78
CN-	0,80	2,75	1.74
CF_3-	-	3,50	2,45
NO_2-	-0,26	2,47	1,02
CF_3SO_2-	-	1,80	-0,01

N-Метил и N,N-диметиланилин, как и следовало ожидать, являются более сильными основаниями, чем сам анилин. Для $C_5H_5N(CH_3)_2$ рK_a = 5,07, а для $C_5H_5N(C_2H_5)_2$ рK_a = 6,57. Анилин почти нацело образует соль (хлорид фениламмония) уже в 0,1 Н растворе соляной кислоты, 4-нитроанилин нацело протонируется в 50%-ной серной кислоте, а 2,4-динитроанилин (рK_a = -4,4) растворяется только в концентрированной серной кислоте (см. гл. 3). Соли аминов, как правило, легко растворимы в воде даже в тех случаях, когда исходный амин в воде нерастворим. Это широко используется при отделении аминов от примесей неосновного характера. Амин превращают в соль при обработке смеси водным раствором сильной кислоты, отделяют водный слой, из которого после щелочной обработки выделяют чистый свободный амин.

21.5. ПОЛУЧЕНИЕ АМИНОВ

Существует огромное число разнообразных методов получения аминов. В этом разделе будут рассмотрены только наиболее общие и важные из них. Приведенные ниже способы синтеза аминов различаются областью своего применения, доступностью метода и количеством побочных продуктов при реализации требуемого превращения.

21.5.1. Прямое алкилирование аммиака и аминов

Амины получаются при взаимодействии первичных и вторичных алкилгалогенидов с аммиаком. Эта реакция была открыта А.Гофманом в 1849 году и является наиболее простым методом синтеза первичных, вторичных и третичных аминов, а также солей тетраалкиламмония. Реакция алкилгалогенидов с аммиаком или аминами относится к процессам бимолекулярного нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода, в которых аммиак или амин выполняют роль нуклеофильного агента. Переходное состояние такого процесса более полярно, чем исходные реагенты, поэтому скорость реакции резко возрастает в более полярной среде. В качестве растворителя обычно используют этанол или метанол, но более эффективны диполярные апротонные растворители ДМФА, ДМАА. Алкилирование аммиака с целью получения аминов нашло широкое применение в промышленности, но все реже и реже используется в лабораторных условиях, поскольку в этой реакции всегда образуется смесь первичного, вторичного и третичного амина, а при наличии избытка алкилгалогенида и соли тетраалкиламмония.

$$\mathrm{RBr} + \mathrm{NH_3} \longrightarrow \mathrm{RNH_3^+Br^-}$$

$$\mathrm{RNH_3^+Br^-} + \mathrm{NH_3} \rightleftharpoons \mathrm{RNH_2} + \mathrm{NH_4^+Br^-} \qquad (2)$$

$$\mathrm{RNH_2} + \mathrm{RBr} \longrightarrow \mathrm{R_2NH_2^+Br^-} \qquad (3)$$

$$\mathrm{R_2NH_2^+Br^-} + \mathrm{NH_3} \rightleftharpoons \mathrm{RNH_2} + \mathrm{NH_4^+Br^-} \qquad (4)$$

$$\mathrm{R_2NH} + \mathrm{RBr} \longrightarrow \mathrm{R_3NH^+Br^-} \qquad (5)$$

$$\mathrm{R_3NH^+Br^-} + \mathrm{NH_3} \rightleftharpoons \mathrm{R_3N} + \mathrm{NH_4^+Br^-} \qquad (6)$$

$$\mathrm{R_3N} + \mathrm{RBr} \longrightarrow \mathrm{R_4N^+Br^-} \qquad (7)$$

Катион алкиламмония, как было отмечено выше, обладает свойствами слабой кислоты. В результате переноса протона к молекуле аммиака образуется первичный амин и катион аммония. Первичный амин проявляет свойства более сильного нуклеофильного агента, чем аммиак, и при взаимодействии с алкилгалогенидами дает катион диалкиламмония, из которого далее получается вторичный амин. Этот процесс может продолжаться далее, приводя к третичному амину и даже к соли тетраалкиламмония. Вся последовательность происходящих превращений описывается приведенными выше уравнениями (1)-(7). Соотношение продуктов реакции зависит от соотношения исходных реагентов. Увеличение количества алкилгалогенида способствует росту доли третичного амина и четвертичной аммониевой соли, в то время как в присутствии избытка аммиака преимущественно образуется смесь первичного и вторичного амина. Однако даже при большом избытке аммиака реакцию невозможно остановить на стадии образования только первичного амина. В типичном примере взаимодействия одного моля 1-бромоктана и трех молей аммиака при 20°C получается смесь, состоящая из 45% октиламина, 43% диоктиламина и следов триоктиламина. При большем количестве аммиака доля первичного амина возрастает, но вторичный амин всегда присутствует в продуктах реакции.

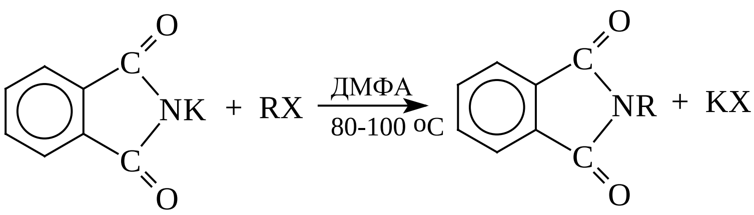
$$\underset{1M}{CH_3(CH_2)_6Br} + \underset{3M}{NH_3} \xrightarrow[25\ ^oC]{C_2H_5OH} \underset{45\%}{CH_3(CH_2)_6CH_2NH_2} +$$

$$+ \underset{43\%}{[CH_3(CH_2)_6CH_2]_2NH} + \underset{1\%}{[CH_3(CH_2)_6CH_2]_3N}$$

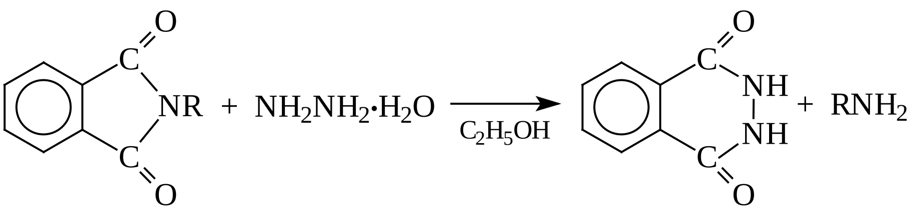
Таким образом, прямое алкилирование оказывается малоудовлетворительным методом для получения чистых первичных, вторичных и третичных аминов.

21.5.2. Непрямое алкилирование. Синтез первичных аминов по Габриэлю

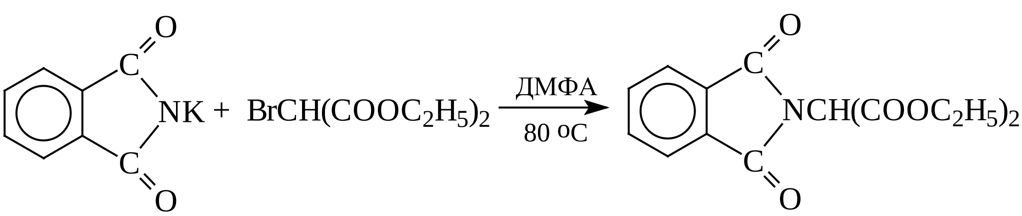
В 1887 году Габриэль предложил простой и очень удобный общий метод получения первичных аминов. Фталимид калия алкилируется под действием алкилгалогенидов с образованием N-алкилфталимида с очень высоким выходом.

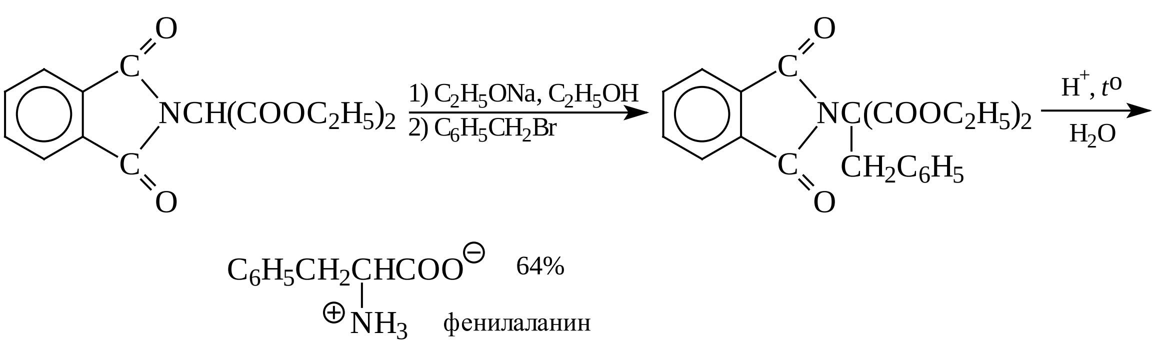


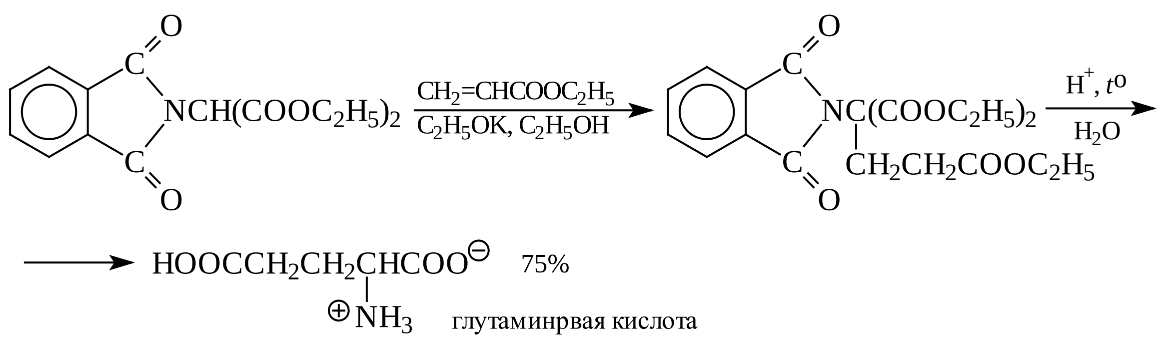
Далее N-алкилфталимид превращается в первичный амин при взаимодействии с гидразингидратом в спиртовом растворе:



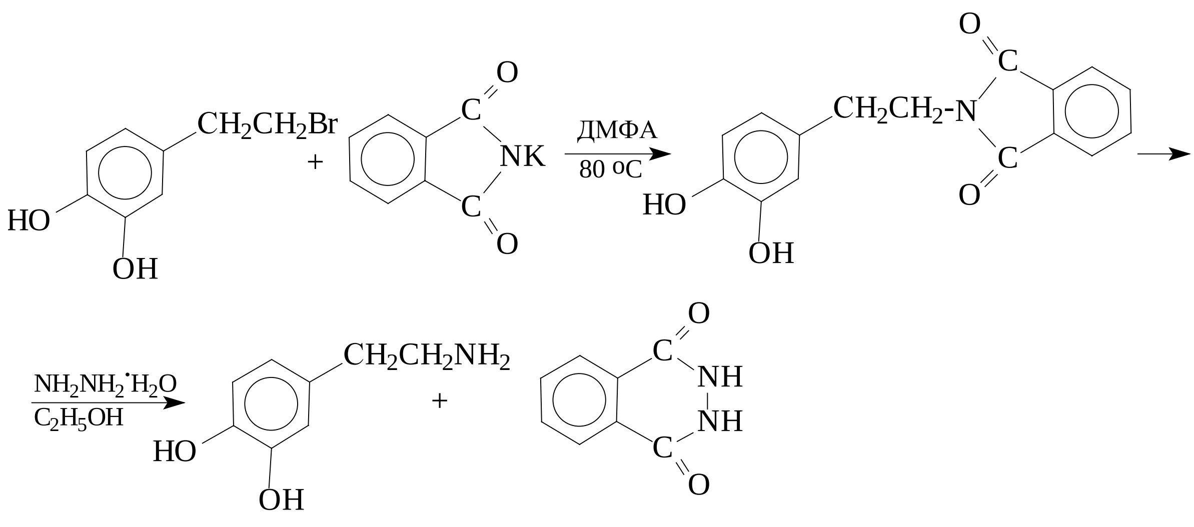
Гидразин является наилучшим реагентом для снятия фталоильной защиты с атома азота. Ранее для этой цели использовали щелочной или кислотный гидролиз. Фталимид получается в промышленных условиях при взаимодействии фталевой кислоты или ее ангидрида с газообразным аммиаком при 300°-350°С. Фталимид представляет собой средней силы N-H кислоту с pK_a ~ 8,3. При взаимодействии фталимида с гидроксидом калия в водно-спиртовой среде получается К-соль фталимида. Синтез Габриэля можно рассматривать как один из лучших способов получения первичных аминов из первичных и вторичных но не третичных алкилгалогенидов. Этот метод широко используется также и для получения эфиров α-аминокислот.







В качестве примера применения реакции Габриэля для получения первичных аминов приведем синтез дофамина - важного синтетического регулятора деятельности центральной нервной системы.



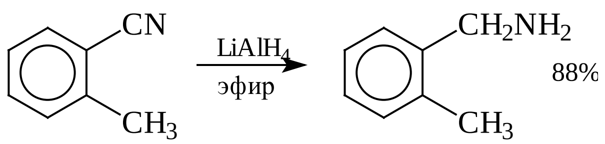
дофамин

21.5.3. Восстановление нитрилов

Нитрилы могут быть восстановлены до первичных аминов либо каталитическим гидрированием, либо с помощью алюмогидрида лития или диборана в эфире (глава 18).

$$RC{\equiv}N \xrightarrow[\text{Ni Ренея}]{H_2} RCH_2NH_2$$

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CN \xrightarrow[\text{эфир}]{LiAlH_4} \underset{91\%}{CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2NH_2}$$



Напомним, что при обратном порядке смешивания реагентов, т.е. при добавлении к нитрилу одного эквивалента алюмогидрида лития в ТГФ при -50° - (-78°) образуются не амины, а альдимины (см. главу 18**).** При каталитическом гидрировании нитрилов помимо первичного амина обычно образуется значительное количество вторичного амина.

$$C_6H_5CH_2CN + H_2 \xrightarrow[\text{140 }^oC,\ \text{спирт}]{\text{Ni Ренея}} \underset{70\%}{C_6H_5CH_2CH_2NH_2} + \underset{20\%}{C_6H_5CH_2CH_2NHCH_2CH_2C_6H_5}$$

Для объяснения образования первичного и вторичного амина был предложен следующий механизм:

$$RCN + H_2 \longrightarrow RCH{=}NH \qquad (1)$$

$$RCH{=}NH + H_2 \longrightarrow RCH_2NH_2 \qquad (2)$$

$$RCH{=}NH + RCH_2NH_2 \rightleftharpoons RCH{=}NCH_2R + NH_3 \qquad (3)$$

$$RCH{=}NCH_2R + H_2 \longrightarrow RCH_2NCH_2R \qquad (4)$$

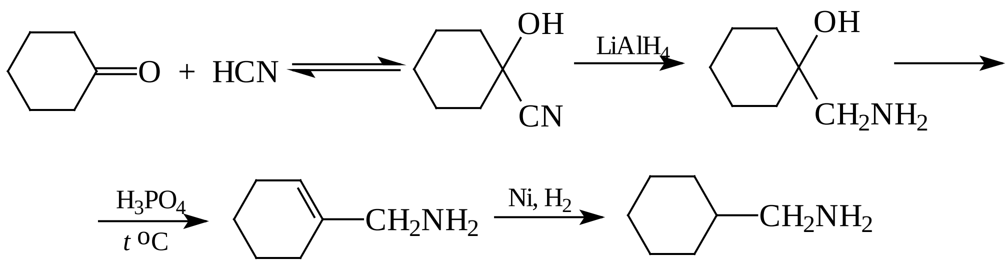
Побочную реакцию, приводящую к образованию вторичного амина, можно практически полностью подавить, если гидрирование проводить в присутствии большого избытка аммиака, смещающего равновесие в уравнении (3) влево.

$$NC(CH_2)_8CN + H_2 \xrightarrow[\text{100 атм., 125 }^oC]{Ni,\ NH_3,\ C_2H_5OH} H_2N(CH_2)_{10}NH_2 \ (80\%)$$

Существует и другой, более эффективный путь для того, чтобы избежать образования вторичного амина. Каталитическое гидрирование проводят в уксусном ангидриде, выполняющем роль растворителя и реагента. Первичный амин немедленно ацилируется, что предотвращает образование вторичного амина.

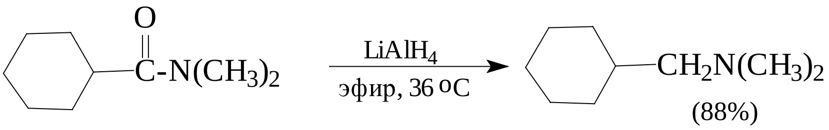
$$C_6H_5CH_2CN + H_2 \xrightarrow[(CH_3CO)_2O]{Ni,} \underset{(97\%)}{C_6H_5CH_2CH_2NH\text{-}C({=}O)CH_3}$$

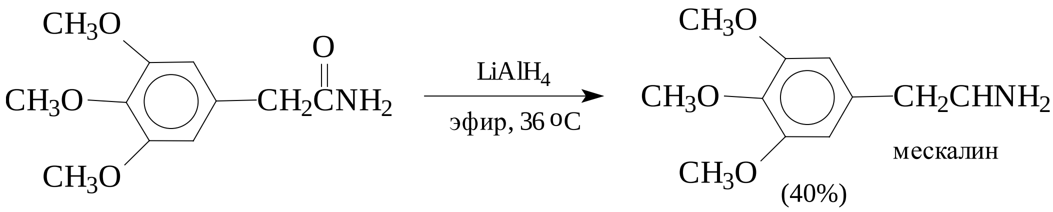
Восстановление нитрилов до первичных аминов нашло применение для превращения циклических кетонов в циклоалкилкарбиниламины с помощью следующей последовательности превращений:



21.5.4. Восстановление амидов

Как было уже отмечено ранее (см. главу 18), амиды восстанавливаются до аминов под действием литийалюминийгидрида в эфире или ТГФ.





$$CH_3(CH_2)_{10}C(=O)NHCH_3 \xrightarrow[\text{эфир}]{LiAlH_4} CH_3(CH_2)_{10}CH_2NHCH_3$$

Вместо алюмогидрида лития *в* качестве восстановителя для незамещенных амидов лучше использовать диборан.

$$(CH_3)_3CC(=O)NH_2 \xrightarrow[\text{ТГФ, 65 °C}]{B_2H_6} (CH_3)_3CCH_2NH_2 \quad (79\%)$$

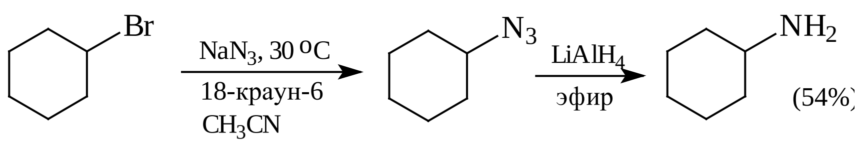
$$CH_3(CH_2)_4C(=O)N(CH_3)_2 \xrightarrow[\text{ТГФ, 0 °C}]{B_2H_6} CH_3(CH_2)_4CH_2N(CH_3)_2 \quad (95\%)$$

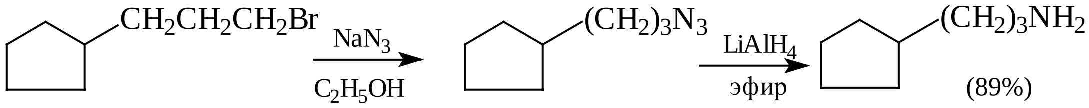
21.5.5. Восстановление азидов

Удобным современным методом синтеза первичных аминов является восстановление азидов с помощью алюмогидрида лития или каталитически над $Pd/BaSO_4$. Исходные азиды образуются при замещении галогена в первичных или вторичных алкилгалогенидах под действием азид-иона (см. главу 22).

$$C_6H_5CH_2CH_2Br + NaN_3 \xrightarrow{C_2H_5OH} C_6H_5CH_2CH_2\text{-}N{=}N^+{=}N^- \quad (86\%)$$

$$C_6H_5CH_2CH_2\text{-}N{=}N^+{=}N^- + LiAlH_4 \xrightarrow{\text{эфир}} C_6H_5CH_2CH_2NH_2 \quad (89\%)$$

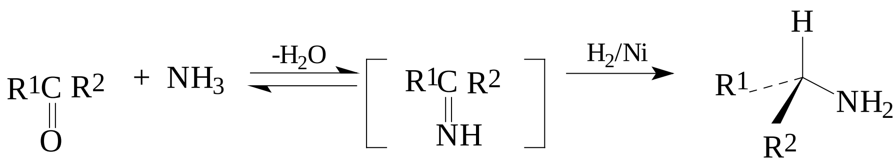


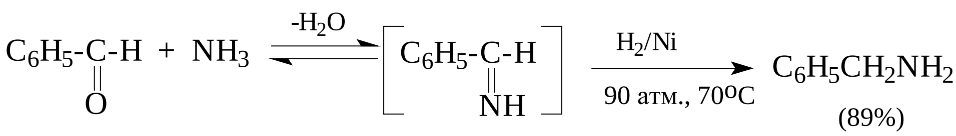


Выходы в этом двухстадийном процессе обычно очень хорошие и его ограничение заключается только во взрывчатости азидов низкой молярной массы.

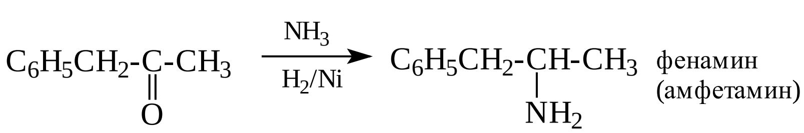
21.5.6. Восстановление иминов. "Восстановительное аминирование" карбонильных соединений

Имины, образующиеся из альдегидов или кетонов и аммиака, восстанавливаются до первичных аминов при гидрировании в присутствии обычных катализаторов гетерогенного гидрирования. Эту реакцию проводят в одну стадию, восстанавливая смесь карбонильного соединения и аммиака водородом под давлением над никелем Ренея. Поэтому весь процесс получил название "восстановительное аминирование " карбонильных соединений:





Восстановительное аминирование широко применяется в промышленности для синтеза различных первичных аминов, особенно в фармацевтической химии для получения целого ряда биологически активных аминов. В качестве примера приведем синтез фенамина (амфетамина) - регулятора деятельности центральной нервной системы.



Восстановительное аминирование, подобно каталитическому восстановлению нитрилов, осложняется побочной реакцией, приводящей ко вторичному амину. При

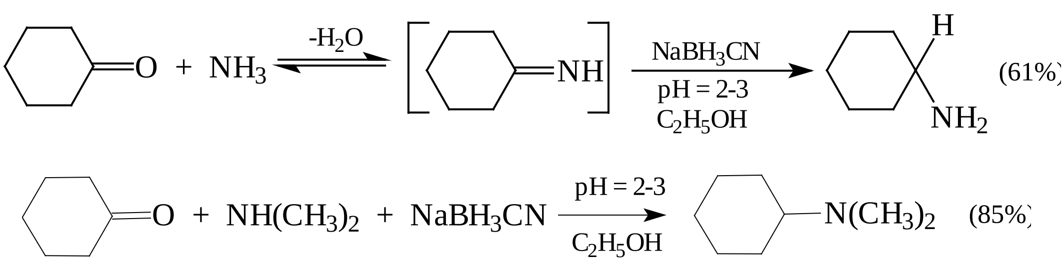
конденсации первичного амина с карбонильным соединением получается основание Шиффа, которое в результате каталитического гидрирования дает вторичный амин.

$$C_6H_5CH_2NH_2 + C_6H_5CHO \longrightarrow [C_6H_5CH{=}NCH_2C_6H_5] \xrightarrow{H_2/Ni} C_6H_5CH_2NHCH_2C_6H_5$$

Для того, чтобы свести эту побочную реакцию к минимуму, следует. использовать очень большой избыток аммиака. С другой стороны, восстановительное аминирование можно применять и для получения вторичных или третичных аминов, если в качестве азотистого основания использовать первичный или соответственно вторичный амин.

$$CH_3C(=O)CH_3 + NH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow[C_2H_5OH]{Pt,\ H_2} HOCH_2NHCH(CH_3)CH_3$$

Имины восстанавливаются до первичных аминов под действием цианборгидрида натрия $NaBH_3CN$. Этот реагент содержит электроноакцепторную цианогруппу и значительно менее активен по сравнению с $NaBH_4$. В противоположность боргидриду натрия, цианборгидрид натрия стабилен в водном растворе при pH 2-3. В этих условиях он не реагирует с карбонильной группой, но легко восстанавливает имино-группу. Таким образом, восстановительное аминирование с помощью $NaBH_3CN$ является идеальным синтетическим эквивалентом каталитического восстановительного аминирования карбонильных соединений. Ниже приведены некоторые наиболее типичные примеры.

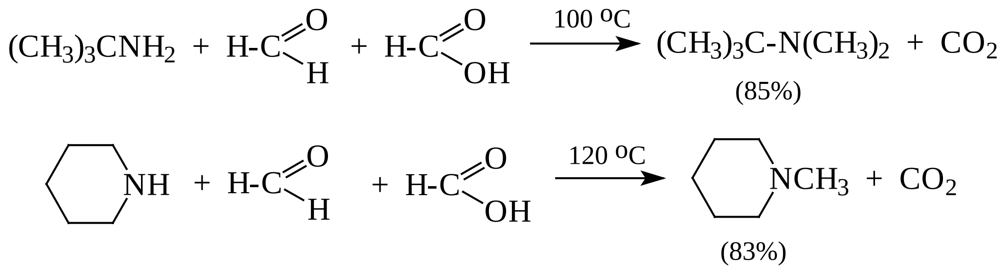


$$CH_3C(=O)(CH_2)_3CH_3 + NH_3 + NaBH_3CN \xrightarrow[C_2H_5OH]{pH = 2\text{-}3} CH_3CH(NH_2)(CH_2)_3CH_3 \quad (78\%)$$

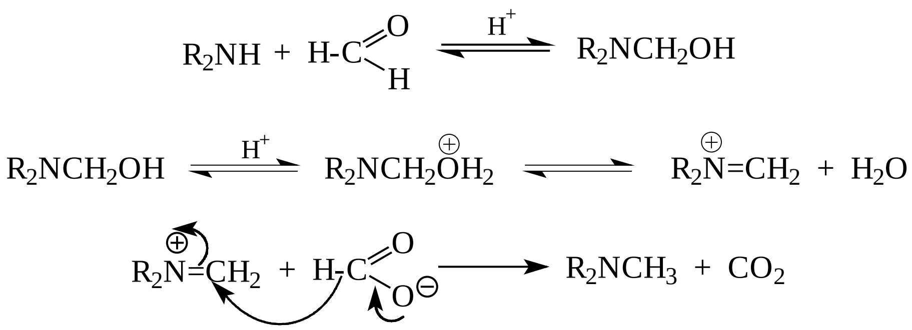
Цианборгидрид натрия получается при обработке $NaBH_4$ цианистым водородом.

Другой важной в синтетическом отношении разновидностью восстановительного аминирования является реакция Эшвайлера-Кларка, предназначенная исключительно для синтеза третичных аминов, в которых одна из алкильных групп должна быть метильной. В качестве восстановителя в этой реакции

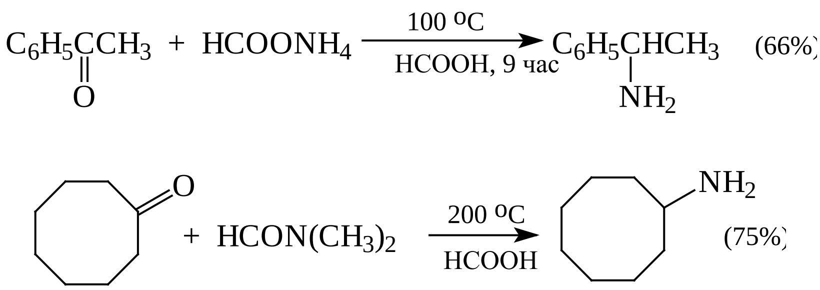
применяется муравьиная кислота, карбонильной компонентой является формальдегид.



В качестве промежуточной частицы в реакции Эшвайлера-Кларка образуется катион иминия, который затем отщепляет гидрид-ион от формиат-иона:



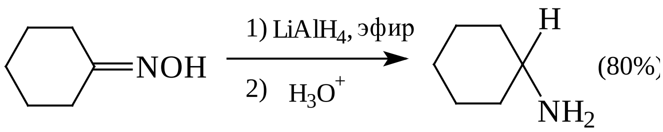
Более ранний вариант этого процесса известен под названием реакции Лейкарта (1885 год). Смесь карбонильного соединения и формиата аммония нагревают до 180°-200°С с одновременной отгонкой образующейся воды. Формиат аммония выполняет двойную функцию - он является источником аммиака и гидрид-иона. Выходы аминов в реакции Лейкарта обычно более низкие, чем в реакции Эшвайлера -Кларка, но она имеет более широкую область применения и может быть использована для получения как третичных, так и первичных и вторичных аминов.

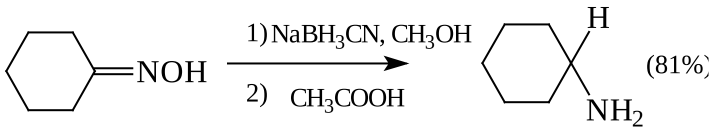


21.5.7. Восстановление оксимов

Оксимы получаются при взаимодействии альдегидов или кетонов с гидроксиламином с выходом, близким к количественному (гл.16). Оксимы

восстанавливаются алюмогидридом лития или цианборгидридом натрия до первичных аминов. Это исключительно удобный способ превращения карбонильной группы до $CHNH_2$ или CH_2NH_2 группы.

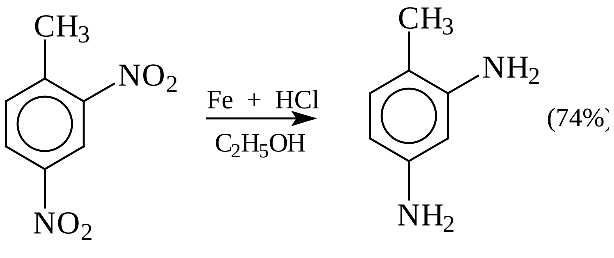


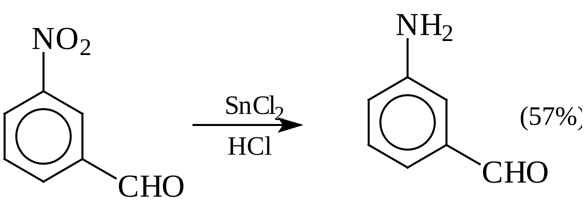


Восстановление оксимов комплексными гидридами вытеснило старые методы восстановления натрием в спирте или каталитического гидрирования.

21.5.8. Восстановление нитросоединений

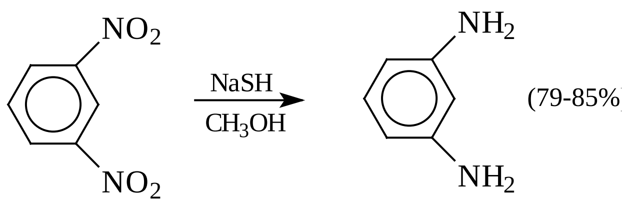
Алифатические и ароматические нитросоединения восстанавливаются с образованием первичных аминов. Этот метод наиболее важен для ароматических нитросоединений, которые получают прямым нитрованием аренов (гл. 13). Восстановление может быть выполнено как с помощью каталитического гидрирования, так и при действии разнообразных восстановительных агентов, таких как железо и соляная кислота, олово и соляная кислота, дихлорид олова и соляная кислота и др. Восстановление ароматических нитросоединений подробно рассматривается в гл. 22 , здесь же будут приведены только некоторые наиболее типичные примеры.

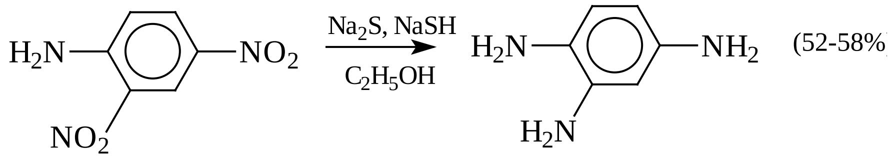




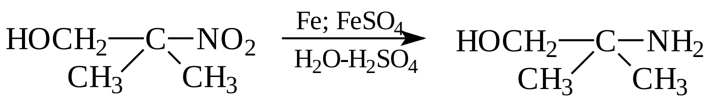
Гидросульфид и дисульфид натрия широко используются для восстановления одной

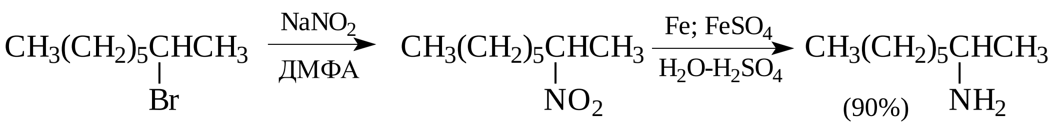
из двух нитрогрупп в ароматическом кольце.





Алифатические нитросоединения также могут быть восстановлены до первичных аминов. Наилучшие результаты достигаются при применении в качестве восстановителя системы порошкообразное железо - сульфат железа (II) в водной серной кислоте.





Однако восстановление нитроалканов не получило широкого распространения, поскольку алифатические амины более доступный класс соединений, чем нитроалканы.

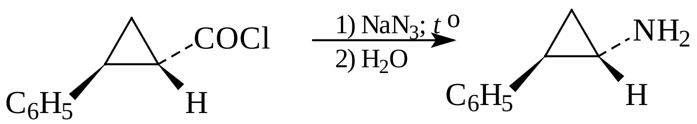
21.5.9. Получение первичных аминов из карбоновых кислот. Перегруппировки Гофмана, Курциуса и Шмидта

Эта группа родственных перегруппировок была рассмотрена ранее в гл. 18 и будет рассматриваться в гл. 26. Здесь мы ограничимся тем, что приведем несколько примеров. Перегруппировка Гофмана используется для промышленного получения фентермина - препарата, резко понижающего аппетит.

$$C_6H_5CH_2\text{-}C(CH_3)_2\text{-}CONH_2 \xrightarrow[H_2O,\ 0\text{-}20\ ^oC]{NaOH,\ Cl_2} \underset{\text{фентермин}}{C_6H_5CH_2C(CH_3)_2NH_2}$$

В качестве примера практического применения перегруппировки Курциуса приведем получение антидепрессанта, известного под названием транилципромина

(tranylcypromine):



транилципромин

Реакцию Шмидта можно проиллюстрировать следующим примером:

$$CH_3(CH_2)_{16}COOH \xrightarrow[C_6H_6;\ H_2SO_4]{HN_3;\ 40\ ^oC} CH_3(CH_2)_{16}NH_2 \quad (96\%)$$

Хотя исходные вещества для этих перегруппировок различны, ключевым интермедиатом в каждой из них является ацилнитрен, который затем перегруппировывается в изоцианат. Изоцианат после гидролиза и декарбоксилирования карбаминовой кислоты превращается в амин.

21.6. Химические свойства аминов

Неподеленная пара электронов атома азота аминов определяет свойства этого класса соединений как нуклеофильных агентов. Амины играют роль активных нуклеофилов по отношению к самым разнообразным электрофильным центрам: sp^3- и sp^2-гибридному атому углерода, атому серы сульфонилгалогенидов, азоту в хлористом нитрозиле или оксиде азота (III) и др. электрофильным центрам. Многие из этих реакций уже были рассмотрены в других главах и разделах.

21.6.1. Алкилирование аминов

В разделе, посвященном получению аминов, описано алкилирование первичных, вторичных и третичных аминов алкилгалогенидами по Гофману. Эту реакцию следует рассматривать как нуклеофильное замещение у насыщенного, sp^3-гибридного атома углерода . В качестве примера приведем получение четвертичных солей аммония.

$$(н\text{-}C_4H_9)_3N: + CH_3CH_2CH_2CH_2Br \xrightarrow[60\ ^oC]{ДМФА} (CH_3CH_2CH_2CH_2)_4\overset{\oplus}{N}\ \overset{\ominus}{Br} \quad (95\%)$$

$$(CH_3CH_2)_3N: + C_6H_5CH_2Cl \xrightarrow[60\ ^oC]{ацетон} C_6H_5CH_2\overset{\oplus}{N}(CH_2CH_3)_3\ \overset{\ominus}{Cl} \quad (87\%)$$

Алкилирование аминов следует проводить в диполярных апротонных растворителях: ацетоне, ацетонитриле, ДМФА, а не в спиртовой среде. Это позволяет резко

уменьшить время проведения реакции и увеличить выход соли тетраалкиламмония. Обменной реакцией галогенидов тетраалкиламмония с гидроксидом серебра в спирте или бинарной системе спирт-бензол получают гидроксиды тетраалкиламмония с количественным выходом.

$$R_4N^{\oplus}Cl^{\ominus} + AgOH \xrightarrow[0\text{-}20\ ^oC]{\text{спирт-бензол}} R_4H^{\oplus}OH^{\ominus} + AgCl$$

21.6.2. Ацилирование аминов. Получение амидов кислот

Первичные и вторичные амины реагируют с галогенангидридами, ангидридами и сложными эфирами карбоновых кислот с образованием амидов. Все эти реакции надо классифицировать как нуклеофильное замещение у карбонильного *sp*^{2}-гибридного атома углерода, их механизм и применение в синтезе амидов рассмотрено в главе 18.

$$C_6H_5C(=O)Cl + 2(CH_3)_2NH \xrightarrow[0\ ^oC]{CH_2Cl_2} C_6H_5CON(CH_3)_2\ (92\%)$$

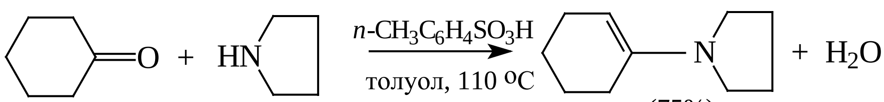
$$(CH_3CH)_2O + C_6H_5NH_2 \xrightarrow[0\text{-}20\ ^oC]{\text{толуол}} \underset{(98\%)}{CH_3CONHC_6H_5} + CH_3COOH$$

$$NCCH_2COOCH_2CH_3 + CH_3NH_2 \xrightarrow[H_2O]{} \underset{(88\%)}{NCCH_2CHNHCH_3} + CH_3CH_2OH$$

21.6.3. Взаимодействие первичных и вторичных аминов с карбонильными соединениями. Получение иминов и енаминов,

Альдегиды и кетоны в реакции с первичными и вторичными аминами образуют соответственно имины и енамины (см. главу 16).

$$C_6H_{13}CHO + C_6H_5NH_2 \xrightarrow[C_2H_5OH]{CH_3COOH} \underset{(82\%)}{C_6H_{13}CH{=}NC_6H_5} + H_2O$$

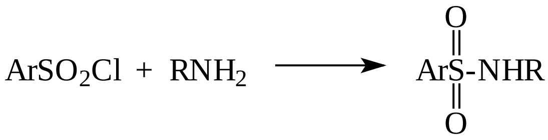


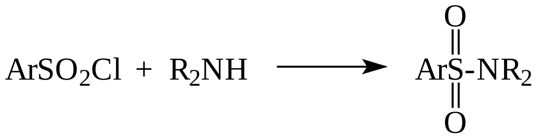
(75%)

Эти реакции следует рассматривать как нуклеофильное присоединение по карбонильной группе.

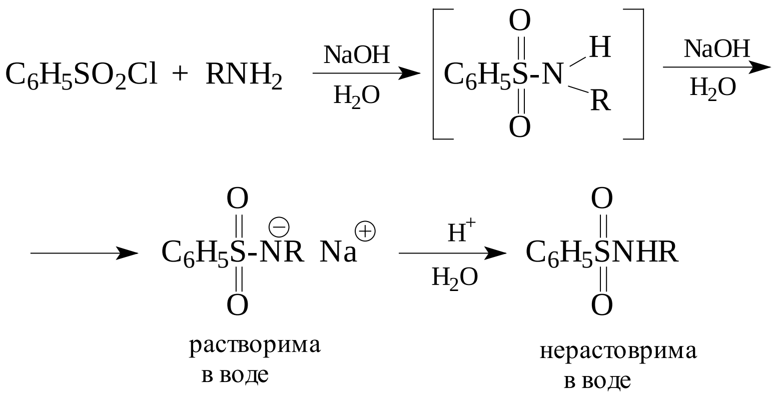
21.6.4. Взаимодействие аминов с сульфонилгалогенидами. Тест Хинсберга

Первичные и вторичные амины реагируют с сульфонилгалогенидами с образованием сульфамидов.





Механизм образования сульфамидов аналогичен получению амидов из ацилгалогенидов и аминов. Получение сульфамидов лежит в основе универсального теста на первичные, вторичные и третичные амины. Этот простой и очень доступный метод распознавания аминов был предложен в 1890 году Хинсбергом и носит название теста Хинсберга. Смесь исследуемого амина и бензолсульфохлорида $C_6H_5SO_2Cl$ или *п*-толуолсульфохлорида встряхивают с избытком холодного водного раствора гидроксида натрия. Через 10-15 минут смесь подкисляют до ярко выраженной кислой реакции. Первичные, вторичные и третичные амины по-разному ведут себя в этом двухстадийном процессе. Первичные амины при взаимодействии с бензолсульфохлоридом дают N-замещенные сульфамиды, которые содержат при атоме азота достаточно "кислый" атом водорода, и растворяются в водной щелочи с образованием гомогенного раствора натриевой соли сульфамида. При подкислении из этого раствора в осадок выпадает нерастворимый в воде N-замещенный сульфамид.



Вторичные амины реагируют с бензолсульфохлоридом в водном растворе щелочи с образованием N,N-дизамещенного сульфамида. Он нерастворим в водной щелочи,

т.к. не содержит кислого атома водорода при азоте. Подкисление реакционной смеси в этом случае не вызывает никаких внешних изменений - N,N-дизамещенный сульфамид остается в виде осадка.

$$C_6H_5SO_2Cl + R_2NH \xrightarrow[H_2O]{NaOH} C_6H_5SO_2\text{-}NR_2$$

Нерастворимый в воде третичный амин не претерпевает изменений при обработке водным раствором щелочи, образующийся первоначально ионнный N-бензолсульфонил-N,N-триалкиламмонийхлорид расщепляется под действием гидроксид-иона до бензолсульфоната натрия и третичного амина:

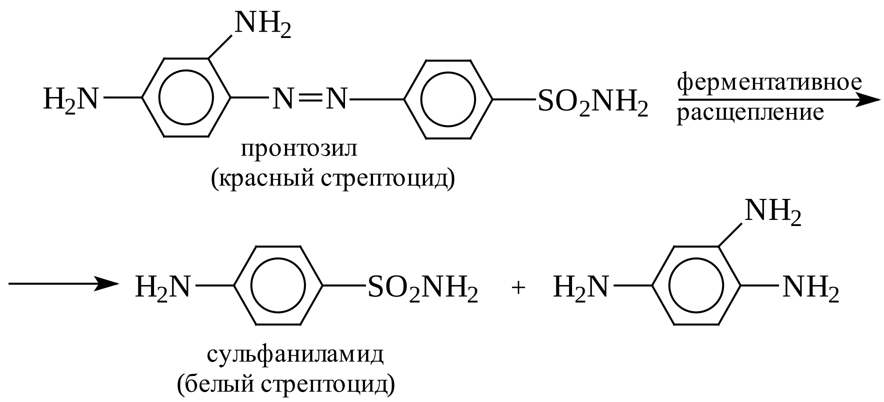
$$C_6H_5SO_2Cl + R_3N \longrightarrow [C_6H_5SO_2\text{-}\overset{\oplus}{N}R_3]\,Cl^{\ominus} \xrightarrow[H_2O]{NaOH}$$

$$\longrightarrow C_6H_5SO_2\text{-}ONa + NR_3$$

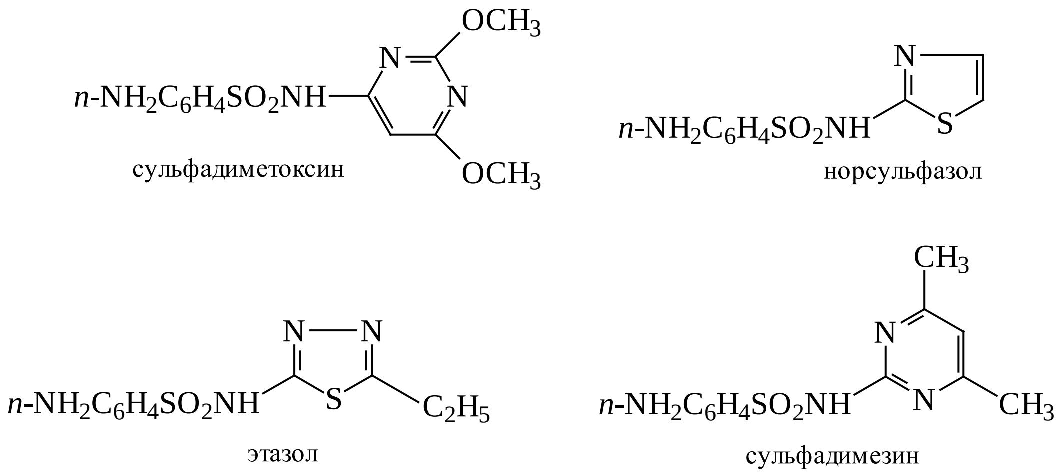
При подкислении реакционной смеси третичный амин растворяется вследствие образования растворимой в воде соли

$$R_3N + HCl \longrightarrow R_3\overset{\oplus}{N}H\,Cl^{\ominus}$$

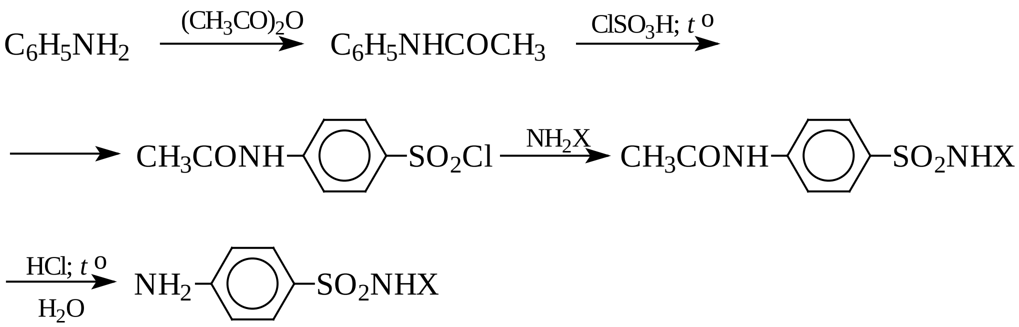
Сульфамиды нашли применение в химиотерапии после того, как в 1935 году было обнаружено, что амид сульфаниловой кислоты *n*-$NH_2C_6H_4SO_2NH_2$ обладает сильным антистрептококковым действием. Это исключительно важное для современной медицины и химиотерапии открытие было сделано совершенно случайно. История его вкратце такова. Дочь одного из сотрудников крупной фирмы, производящей азокрасители, в результате булавочного укола внесла стрептококковую инфекцию. Она была уже практически обречена, когда отец наудачу рискнул дать ей дозу пронтозила - одного из красителей, выпускаемых его фирмой. Ранее пронтозил был с успехом испытан на мышах, где он подавлял рост стрептококков. Спустя короткое время девочка полностью оправилась от болезни, что побудило Э.Фурно в Пастеровском институте в Париже заняться решением этой чудодейственной проблемы. Фурно обнаружил ,что в организме человека пронтозил, получивший название красный стрептоцид, расщепляется ферментами до *n*-аминобензолсульфамида, который и является истинным действующим началом против различных стрептококков, пневмококков и гонококков. Амид сулъфаниловой кислоты получил название лекарственного препарата белый стрептоцид.



Это открытие вызвало лавинообразный поток исследований активности различных *пара*-аминобензолсульфаниламидов, различающихся лишь природой заместителя X в *n*-$NH_2C_6H_4SO_2NHX$. Из примерно десяти тысяч таких производных, полученных синтетическим путем, в медицинскую практику вошло менее тридцати. Среди них хорошо знакомые по своим торговым названиям лекарственные препараты сульфидин, норсульфазол, сульфадимезин, этазол, сульфадиметоксин, фталазол и др. Некоторые из них были получены до Второй мировой войны и спасли жизнь сотен тысяч людей, подвергшихся воспалительным процессам, вызванным пневмококками и стрептококками после ранения. Ниже приведены некоторые из современных сульфамидных препаратов.

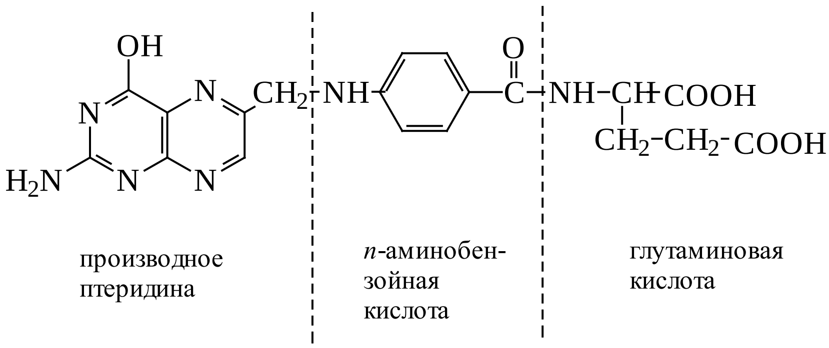


Сульфамидные препараты получают по следующей типовой схеме:



Все эти препараты подобно "чудесной пуле" (термин введен основоположником химиотерапии П.Эрлихом) метко поражают бактерии и не наносят вреда живым клеткам.

Хотя механизм действия лекарственных препаратов в большинстве случаев детально неизвестен, сульфаниламид представляет редкое исключение. Сульфаниламид убивает бактерии, включаясь в биосинтез фолиевой кислоты. Синтез фолиевой кислоты чрезвычайно важен для жизнедеятельности бактерий. Животные клетки сами не способны синтезировать фолиевую кислоту, однако она является необходимым компонентом в их "рационе". Вот почему сульфаниламид токсичен для бактерий, но не для человека.



Фолиевая кислота

Фолиевую кислоту можно представить состоящей из трех фрагментов - производного птеридина, молекулы *пара*-аминобензойной кислоты и глутаминовой кислоты (весьма распространенной аминокислоты). Сульфаниламид мешает биосинтезу фолиевой кислоты, конкурируя с *пара*-аминобензойной кислотой за включение в молекулу фолиевой кислоты. По своей структуре и размерам сульфаниламид и *п*-аминобензойная кислота очень близки (рис.21.1), что позволяет молекуле сульфаниламида "ввести в заблуждение" ферменты, отвечающие за связывание всех трех частей молекулы фолиевой кислоты. Таким образом, сульфаниламид занимает место *пара*-аминобензойной кислоты в "ложной" молекуле

фолиевой кислоты, которая не способна выполнять жизненные функции истинной фолиевой кислоты внутри бактерии. В этом и заключается секрет противобактериальной активности сульфаниламида и его структурных аналогов.

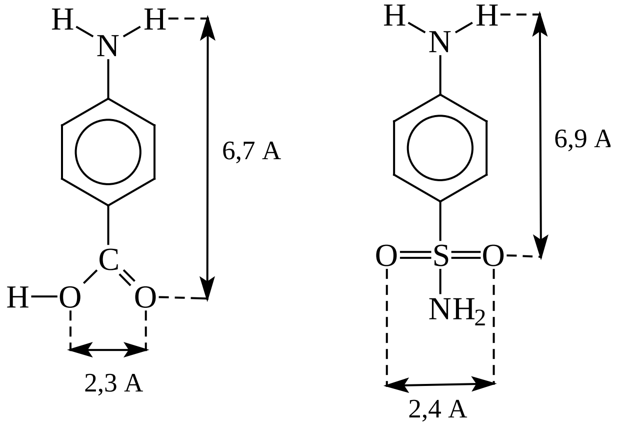
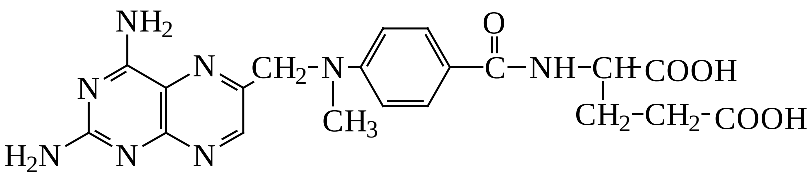


Рис. 21.1. Структурное подобие *пара*-аминобензойной кислоты и сульфаниламида

Открытие механизма действия сульфаниламида привело к открытию многих других новых антиметаболитов. Одним из них является метотрексат, обладающий ярко выраженной противоопухолевой активностью. Нетрудно заметить его близкую структурную аналогию с фолиевой кислотой.



метотрексат

21.6.5. Взаимодействие аминов с азотистой кислотой

Важной качественной реакцией для идентификации первичных, вторичных и третичных, аминов является реакция с азотистой кислотой. Алифатические и ароматические амины различно ведут себя в этой реакции.

Третичные алифатические амины обратимо реагируют с азотистой кислотой с образованием соли амина и N-нитрозоаммонийной соли.

$$2R_3N + 2HCl + NaNO_2 \overset{0\text{-}5\ ^oC}{\rightleftharpoons} R_3\overset{\oplus}{N}H\ \overset{\ominus}{Cl} + R_3\overset{\oplus}{N}\text{-}N{=}O\ \ Cl^{\ominus}$$

Соли N-нитрозотриалкиламмония относительно стабильны только ниже 0 °С, но при нагревании разлагаются с образованием карбонильного соединения и N-нитрозопроизводного вторичного амина. Эта реакция не имеет ни синтетического, ни

аналитического применения.

Вторичные алифатические амины при взаимодействии с азотистой кислотой дают желтого цвета N-нитрозоамины

$$R_2NH + HCl + NaNO_2 \xrightleftharpoons[H_2O]{0\text{-}5\ ^{o}C} \underset{\text{N-нитрозамин}}{R_2N\text{-}N{=}O} + NaCl + H_2O$$

$$(CH_3)_2NH + HCl + NaNO_2 \xrightleftharpoons[H_2O]{0\text{-}5\ ^{o}C} (CH_3)_2N\text{-}N{=}O \ (88\%)$$

Аналогичным образом реагируют и вторичные ароматические амины, например:

$$C_6H_5NHCH_3 + HCl + NaNO_2 \xrightleftharpoons[H_2O]{0\text{-}5\ ^{o}C} C_6H_5\underset{|\atop CH_3}{N}\text{-}N{=}O \ (90\%)$$

N-нитрозоамины обладают сильным канцерогенным действием, это следует иметь в виду не только при работе с этими соединениями, но также при потреблении консервированной ветчины, окорока, говядины и других мясных консервов, содержащих нитрит натрия в качестве консерванта. Эти продукты при длительном хранении содержат N-нитрозоамины, получающиеся при нитрозировании аминов, содержащихся в мясе.

При взаимодействии первичных алифатических аминов с азотистой кислотой первоначально получаются крайне нестабильные алифатические соли диазония, которые самопроизвольно разлагаются даже при -100 °C с отщеплением нейтральной молекулы азота и образованием очень реакционноспособного ("горячего") карбокатиона. Карбокатион затем стабилизируется обычным образом либо за счет отщепления протона, либо за счет взаимодействия с водой или другим нуклеофилом "Горячий" карбокатион подвергается серии перегруппировок, сопровождающихся миграцией алкильных групп или гидрид-иона. Продуктами дезаминирования первичных аминов обычно является сложная смесь спиртов и алкенов, как это имеет место, например, при дезаминировании *н*-бутиламина.

$$CH_3(CH_2)_3NH_2 + NaNO_2 + HCl \xrightarrow[H_2O]{0^oC} \underset{(26\%)}{CH_2{=}CHCH_2CH_3} +$$

$$+ \underset{(10\%)}{CH_3\text{-}CH{=}CH_2\text{-}CH_3} +$$

$$+ \underset{(25\%)}{CH_3(CH_2)_3OH} + \underset{(13\%)}{CH_3CH(OH)CH_2CH_3} +$$

$$+ \underset{(5\%)}{CH_3(CH_2)_3Cl} + \underset{(3\%)}{CH_3CH(Cl)CH_2CH_3}$$

Поэтому дезаминирование первичных алифатических аминов не имеет препаративного значения, но играет важную роль в физической органической химии как уникальный метод генерирования слабо сольватированных "горячих" карбокатионов.

В отличие от алифатических аминов, при взаимодействии первичных ароматических аминов с азотистой кислотой в мягких условиях получаются весьма стабильные соли арендиазония, отчего и сама реакция получила название реакции диазотирования.

$$ArNH_2 + 2NaNO_2 + 2HX \xrightarrow[H_2O]{0\text{-}5\ ^oC} Ar\text{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}N\ \overset{\ominus}{X} + 2NaX + 2H_2O$$

Эта исключительно важная реакция будет подробно рассмотрена в главе 22.

В заключение этого раздела следует отметить, что идентификация первичных, вторичных и третичных аминов с помощью теста Хинсберга с бензолсульфохлоридом представляется намного более простым, надежным, однозначным, и, что очень существенно, безопасным способом анализа по сравнению с методом, основанным на взаимодействии аминов с азотистой кислотой.

21.6.6. Галогенирование аминов

Атомы водорода аминогруппы первичных и вторичных алифатических аминов легко замещаются на галоген под действием гипогалогенита натрия в водном растворе в очень мягких условиях.

$$RNH_2 + 2NaOCl \xrightarrow[H_2O]{0\text{-}5\ ^oC} RNCl_2$$

$$R_2NH + NaOCl \xrightarrow[H_2O]{0\text{-}5\ ^oC} R_2NCl$$

В препаративном отношении более удобным реагентом для введения хлора является *трет*-бутилгипохлорит.

$$R_2NH + (CH_3)_3COCl \xrightarrow[\text{эфир}]{0\ ^oC} R_2NCl + (CH_3)_3COH$$

21.6.7. Окисление аминов

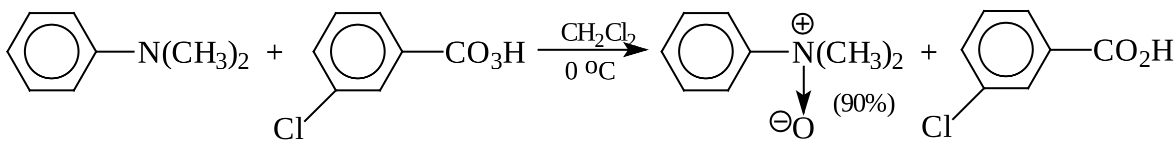
Все амины сравнительно легко окисляются из-за своей основной природы. Легче всего окисляются до оксидов третичные амины.

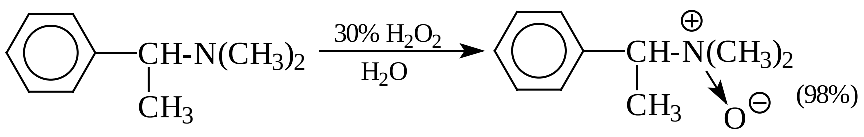
$$R_3N + H_2O_2 \longrightarrow R_3\overset{\oplus}{N}\rightarrow\overset{\ominus}{O} + H_2O$$

В качестве окислителей в этой реакции можно использовать 30%-ный раствор перекиси водорода в воде или органические перкислоты в апротонной индифферентной среде.

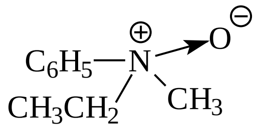
$$(C_2H_5)_3N + H_2O_2 \xrightarrow[0\text{-}20\ ^oC]{30\%\ H_2O_2} (C_2H_5)_3\overset{\oplus}{N}\rightarrow\overset{\ominus}{O}\ (95\%)$$

$$(C_2H_5)_2NCH_2CH_2N(C_2H_5)_2 + H_2O_2 \xrightarrow[0\text{-}20\ ^oC]{} (C_2H_5)_2\overset{\oplus}{N}(\rightarrow\overset{\ominus}{O})CH_2CH_2\overset{\oplus}{N}(\rightarrow\overset{\ominus}{O})(C_2H_5)_2\ (92\%)$$





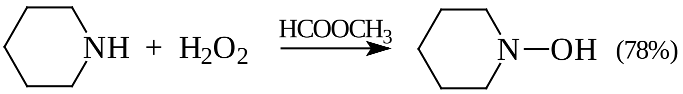
Для N-окисей третичных аминов невозможно записать формулу, не содержащую зарядов. Эти соединения относятся к разряду биполярных ионов. Несимметричнозамещенные N-окиси третичных аминов могут быть разделены на энантиомерные формы. Впервые это удалось осуществить Я.Мейзенгеймеру в 1906 году для



N-окиси третичных аминов можно снова перевести в амины при действии

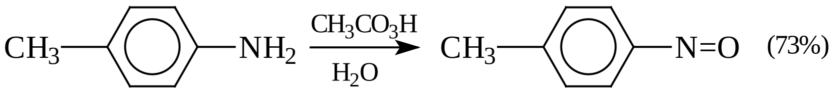
трифенилфосфина как восстановителя.

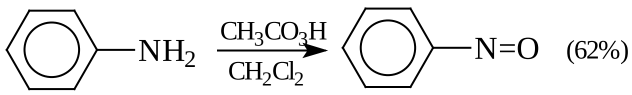
При окислении вторичных аминов вслед за образованием N-окиси происходит миграция протона с образованием N,N-диалкилгидроксиламина с умеренным выходом от 40 до 80%:



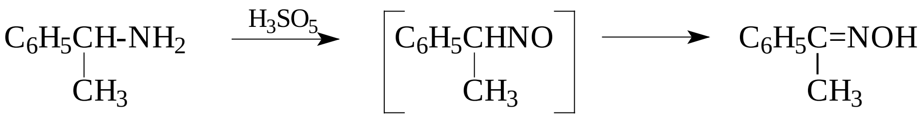
Первичные амины окисляются намного сложнее, поскольку в этом случае образующееся производное гидроксиламина может далее окисляться до нитрозосоединений в соответствии со следующей последовательностью превращений:

$$RNH_2 \longrightarrow RNH\text{-}OH \longrightarrow RN(OH)_2 \longrightarrow R\text{-}N{=}O$$

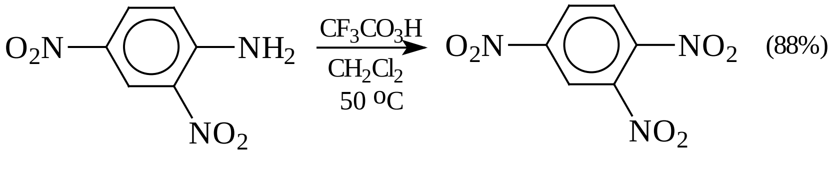


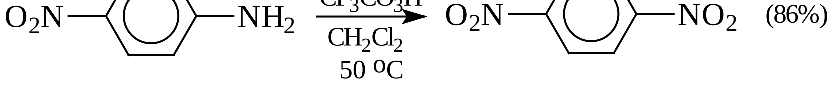


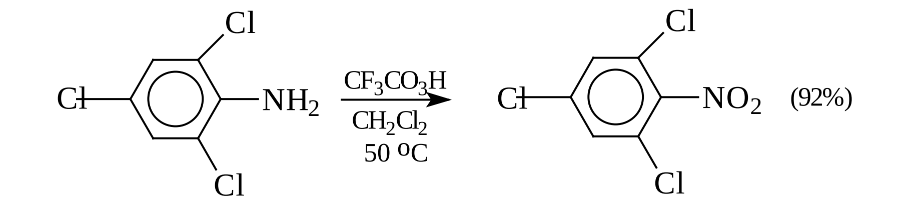
При наличии атома водорода при α-углеродном атоме нитрозосоединение изомеризуется в оксим

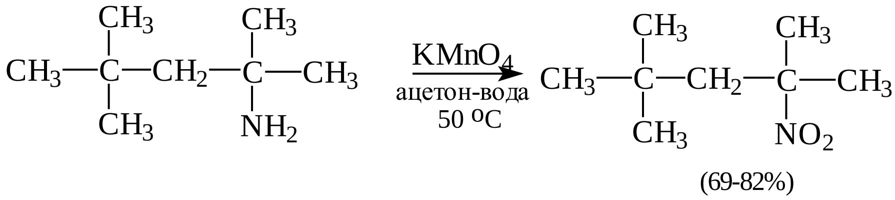


При действии более сильного окислителя - пертрифторуксусной кислоты первичные амины окисляются более глубоко до нитросоединений. Этот метод получения нитросоединений имеет практическое значение для получения нитроалканов с третичным алкильным радикалом. Особую ценность он приобрел для синтеза ароматических нитросоединений, содержащих в *о*- или *п*-положении электроноакцепторные заместители (см. главу 22).







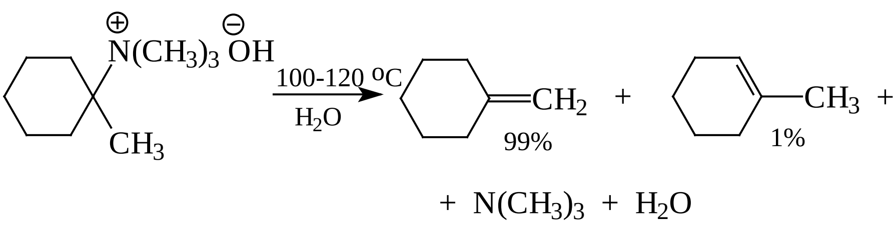


21.6.8. Расщепление гидроксидов тетраалкиламмония по Гофману и оксидов третичных аминов по Коупу

Гидроксиды тетраалкиламмония образуются при взаимодействии галогенидов тетраалкиламмония с гидроксидом серебра в водной среде или в бинарной смеси, состоящей из воды и смешивающегося с ней органического растворителя

$$\overset{\oplus}{N}R_4\,\overset{\ominus}{Hal} + AgOH \xrightarrow{H_2O} \overset{\oplus}{N}R_4\,\overset{\ominus}{OH} + AgHal$$

Наиболее важное свойство гидроксидов тетраалкиламмония заключается в отщеплении протона из катиона тетраалкиламмония под действием гидроксид-иона с образованием алкена и триалкиламина. Эта типичная реакция бимолекулярного *E*2-элиминирования была открыта А.Гофманом еще в 1851 году при нагревании концентрированного водного раствора гидроксида тетраалкиламмония при 100-150 °С с одновременной отгонкой алкена и третичного амина из реакционной смеси. Направление элиминирования для этой реакции подчиняется правилу Гофмана (глава 10), согласно которому продуктом элиминирования является наименее замещенный при двойной связи алкен.



$$CH_3(CH_2)_3\underset{\overset{|}{\oplus N(CH_3)_3\ \overset{\ominus}{O}H}}{CHCH_3} \xrightarrow[H_2O]{120\ ^oC} \underset{98\%}{CH_3(CH_2)_3CH{=}CH_2} +$$

$$+\ \underset{2\%}{CH_3CH_2CH_2CH{=}CHCH_3} + N(CH_3)_3 + H_2O$$

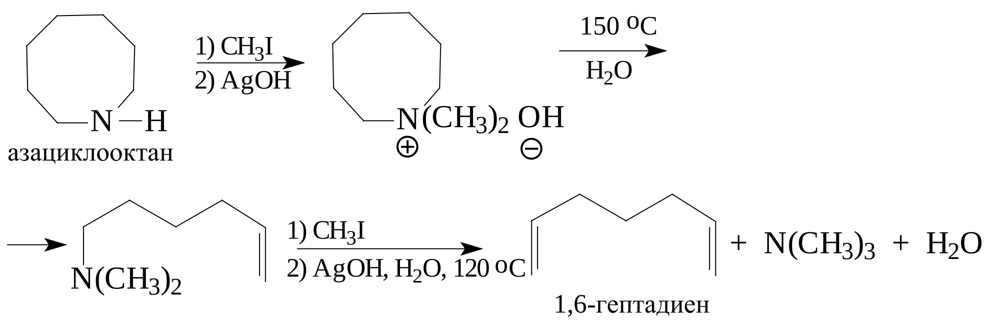
Как видно из приведенных выше примеров, элиминирование по Гофману отличается гораздо более высокой региоселективностью, чем противоположное по направлению элиминирование галогеноводорода из алкилгалогенидов по Зайцеву под действием гидроксид- или алкоксид-иона, или дегидратация спиртов, где соотношение нетерминального и терминального алкенов редко бывает выше, чем 4:1. Элиминирование по Гофману является лучшим методом синтеза *транс*-циклоалкенов, содержащих десять и более атомов углерода в цикле (глава 24).

Для того, чтобы избежать образования сложной смеси алкенов, необходимо производить отщепление триметиламина из катиона триметилалкиламмония, т.к. из любого другого иона аммония получается смесь по крайней мере двух различных алкенов, например:

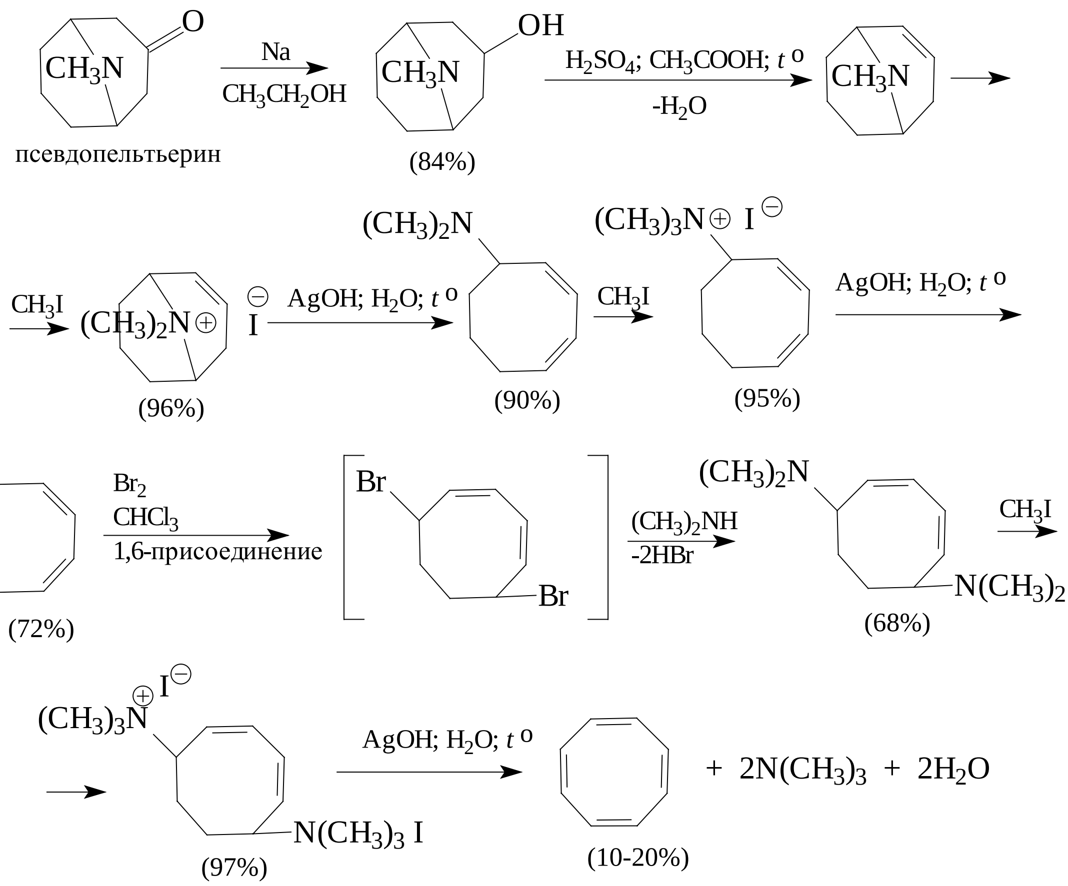
$$(CH_3CH_2CH_3)_2\overset{\oplus}{N}(CH_2CH_2CH_2CH_3)_2OH \xrightarrow[H_2O]{120\text{-}140\ ^oC}$$

$$\underset{63\%}{CH_3CH{=}CH_2} + \underset{37\%}{CH_3CH_2CH{=}CH_2} + H_2O + C_3H_7N(C_4H_9)_2 + (C_3H_7)_2NC_4H_9$$

Элиминирование по Гофману иногда используется в современном органическом синтезе, например для получения диенов с концевыми двойными связями из циклических аминов

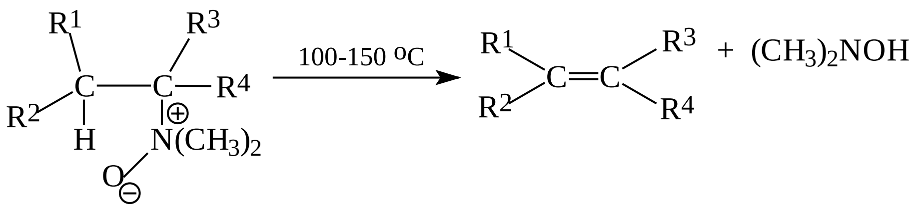


Гофмановское расщепление гидроксидов тетраалкиламмония лежало в основе элегантного синтеза циклооктатетраена, впервые полученного Р.Вильштеттером в 1911 г. в результате следующей последовательности превращений.



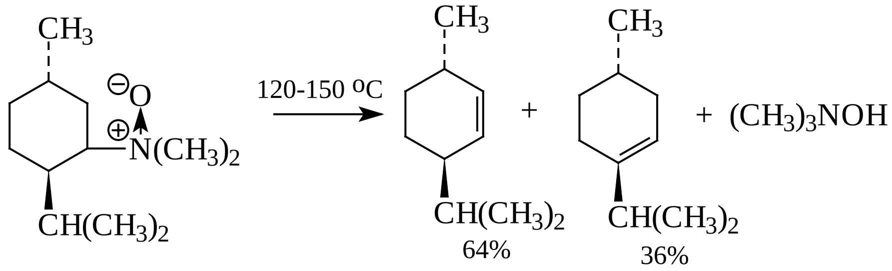
Исходным веществом в этом синтезе служил алкалоид превдопельтьерин (N-метилгранатонин), выделяемый из коры гранатового дерева. Синтетическая схема Вильштеттера трижды использует элиминирование триметиламина по Гофману на различных стадиях создания сопряженной системы 1,3,5,7-циклооктатетраена. Несмотря на то, что выход на отдельных стадиях достигает 90%, суммарный выход, определяемый как произведение выходов на всех стадиях, не превышал 3%.

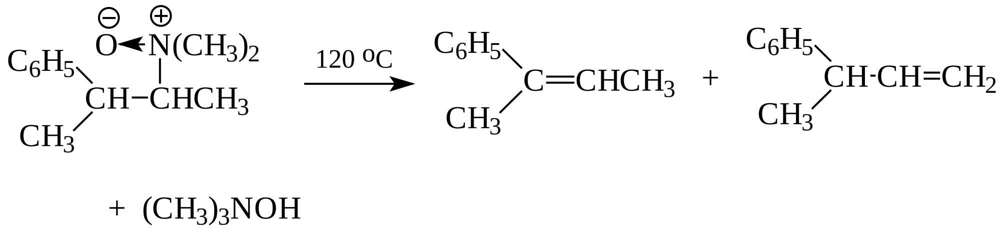
Подобным же образом алкены образуются в результате элиминирования N,N-диалкилгидроксиламина из N-оксидов третичных аминов. (А.Коуп, 1949 г.).



Отщепление R_2NOH происходит в результате внутримолекулярного отщепления протона от вицинального атома углерода группой R_2N^+-O^- как основанием. Поэтому термическое расщепление N-оксидов третичных аминов представляет собой *син*-элиминирование. В этом состоит одна из отличительных особенностей элиминирования по Коупу в отличие от *E*2~элиминирования из гидроксидов тетра-

алкиламмония по Гофману. Другое и более важное отличие заключается в более низкой региоселективности элиминирования из N-оксидов аминов, где, как правило, происходит образование смеси изомерных алкенов различающихся положением двойной связи.





Элиминирование по Коупу имеет ограниченное значение для получения *транс*-циклоалкенов, содержащих более девяти звеньев в цикла.

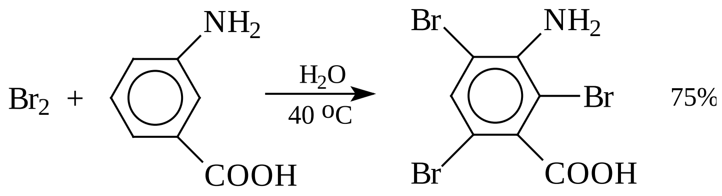
21.7. Реакции электрофильного замещения в ароматических аминах

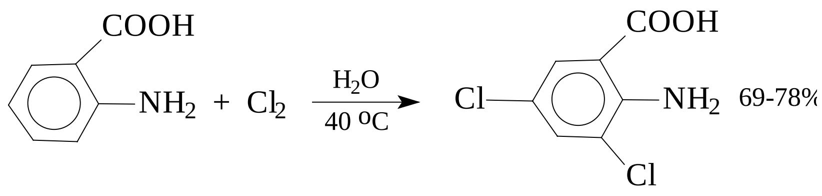
Ароматические амины содержат кольцо, активированное для разнообразных реакций электрофильного ароматического замещения (см. гл.13). Эти реакции для ароматических аминов удается проводить в мягких условиях и под действием слабых электрофильных агентов.

21.7.1. Галогенирование

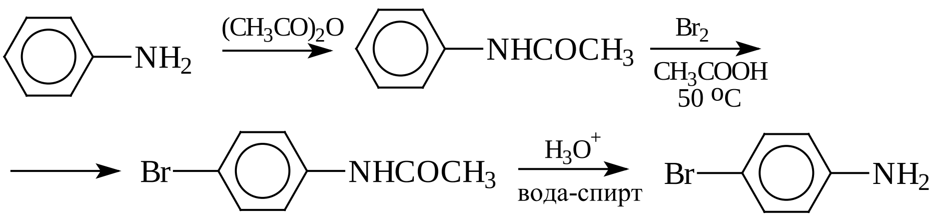
Галогенирование ароматических аминов не требует применения в качестве катализаторов кислот Льюиса, таких как галогениды железа или олова, и легко идет под действием молекулярного галогена. Анилин реагирует с бромом как в воде, так и в органических растворителях чрезвычайно легко с образованием 2,4,6-триброманилина. Эту реакцию невозможно остановить на стадии моно- или дибромирования вследствие очень высокой активирующей способности аминогруппы и

замещение в ароматических аминах происходит во всех свободных *о*- и *п*-положениях, например:





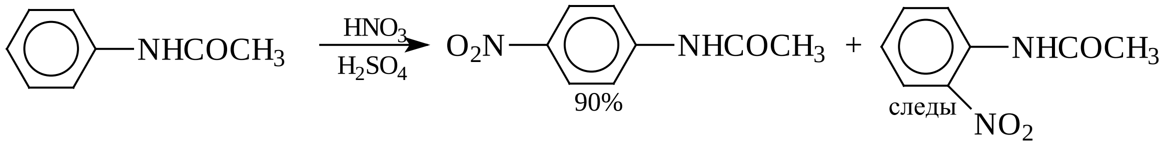
Для введения одного атома галогена необходимо уменьшить активирующее влияние аминогруппы. Это достигается ее ацилированием с помощью уксусного ангидрида или другого ацилирующего агента .

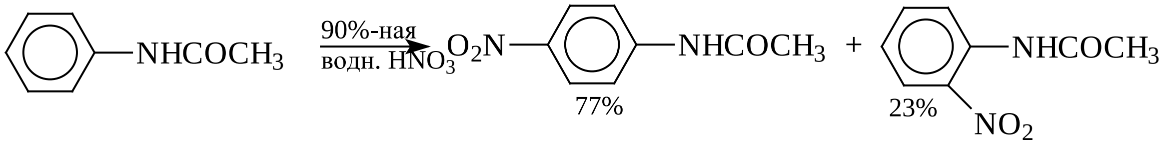


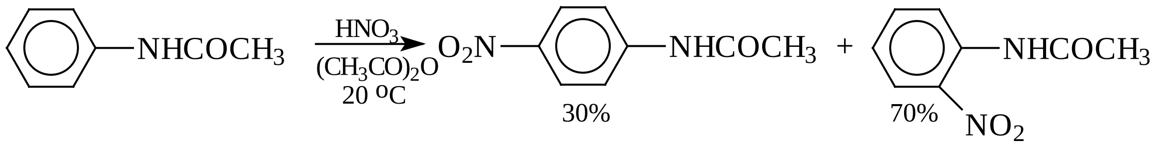
Характерной особенностью является строгое *пара*-ориентирующее влияние ациламиногруппы.

21.7.2 . Нитрование

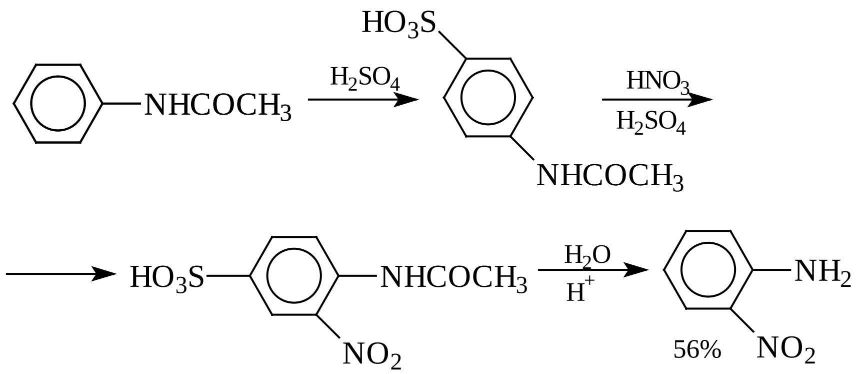
Анилин и другие ароматические амины легко окисляются под действием нитрующей смеси азотной и серной кислоты, а также раствора азотной кислоты в уксусной кислоте или уксусном ангидриде. Поэтому нитрованию подвергают ацильные производные аминов. При этом наблюдаются интересные различия в ориентации для нитрующих агентов различной природы.



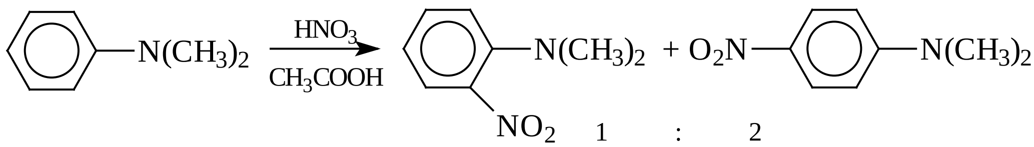




Этот пример отчетливо выявляет стремление к нитрованию в *орто*-положение в системе азотная кислота - уксусный ангидрид. Ацильную группу, как обычно, удаляют кислотным гидролизом. Метод получения *о*-нитроанилина заключается в блокировании *пара*-положения с помощью сульфогруппы с последующим нитрованием в *орто*-положение. Гидролизом 2-нитроанилин-4-сульфокислоты в 60%-ной водной серной кислоте получают *о*-нитроанилин.

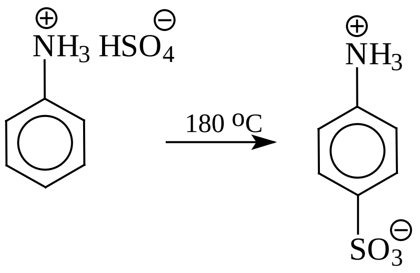


Третичные амины, в отличие от анилина, можно нитровать под действием азотной кислоты в уксусной кислоте.



21.7.3. Сульфирование

Наиболее распространенным методом сульфирования ароматических аминов является так называемый "метод запекания". Первоначально из амина и серной кислоты получают кислую сернокислую соль амина, которую далее в сухом виде нагревают до 180°-200°С. Таким способом в промышленности из анилина получают сульфаниловую кислоту, существующую в форме бетаина.

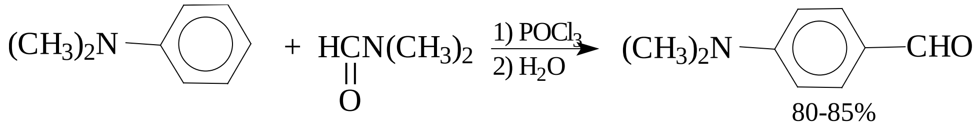


Сульфирование в *п*-положение бензольного кольца анилина является, по-видимому, конечным результатом ряда обратимых процессов сульфирования - десулъфирования, поскольку *пара*-изомер аминобензолсульфокислоты термодинамически наиболее стабилен. Подобная закономерность наблюдается и при сульфировании других ароматических аминов. Этим же методом получают ряд промышленно важных аминосульфокислот нафталина.

Сульфохлорирование ацетанилида хлорсульфоновой кислотой приводит к получению хлорангидрида *п*-ацетаминобензолсульфокислоты, из которого затем получают сульфаниламидные препараты, описанные в предыдущем разделе этой главы.

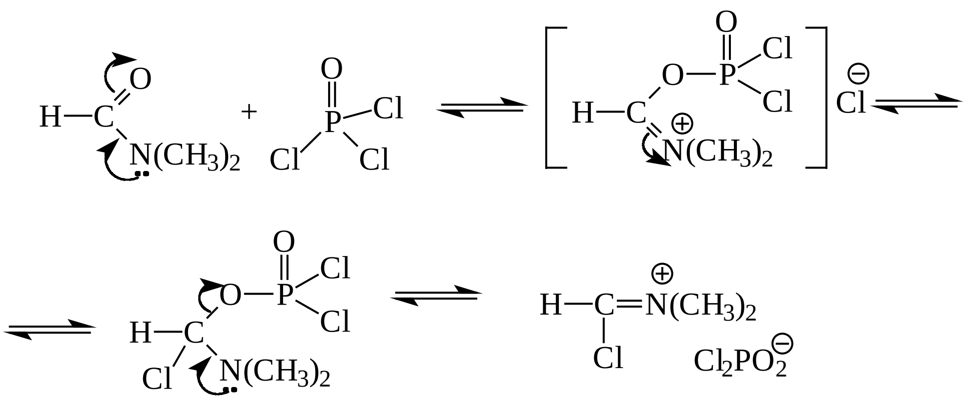
21.7.4. Формилирование

Третичные ароматические амины можно формилировать региоселективно в *пара*-положение смесью диметилформамида и хлорокиси фосфора. Эта реакция, открытая в 1927 году Вильсмейером, нашла особенно широкое применение для формилирования диалкиланилинов.

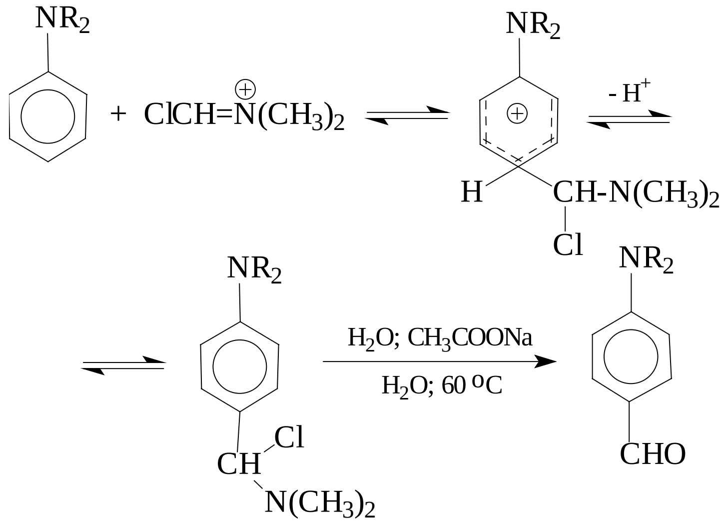


Реакция Вильсмейера по существу представляет собой частный случай ацилирования по Фриделю-Крафтсу, где роль кислоты Льюиса выполняет хлорокись фосфора. В последнее время в качестве катализатора предпочитают использовать оксалилхлорид или $SOCl_2$.

Тщательное изучение механизма этой реакции позволило установить истинную природу электрофильного агента. Электрофильным агентом в реакции Вильсмейера является хлориминиевая соль, образующаяся при взаимодействии диметилформамида и хлорокиси фосфора или другой кислоты Льюиса.



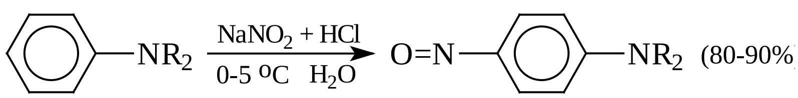
Хлориминиевая соль реагирует только с ароматическими субстратами, содержащими сильные электронодонорные группы NR_2, NHR, OR, OH. Продукт замещения - α–хлорамин гидролизуют до альдегида действием водного раствора ацетата натрия.



Бензол, алкилбензолы и нафталин не вступают в эту реакцию. Однако антрацен и азулен легко формилируются под действием смеси ДМФА и хлорокиси фосфора. Реакция Вильсмейера особенно важна для формилирования гетероциклических соединений ряда пиррола, индола и тиофена.

21.7.5. Нитрозирование

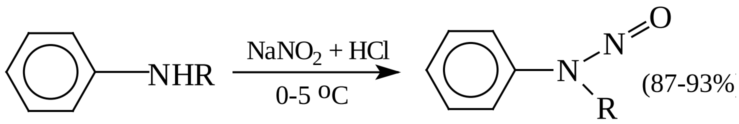
Третичные ароматические амины (диалкиланилины) при взаимодействии с азотистой кислотой образуют исключительно *п*-нитрозопроизводное без принеси *о*-изомера.



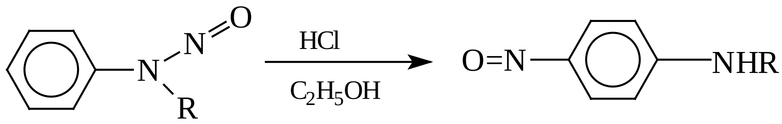
п-Нитрозодиметиланилин представляет собой кристаллическое вещество зеленого

цвета, которое при действии соляной кислоты дает желтый гидрохлорид, а при действии горячей щелочи легко образует *п*-нитрозофенол с количественным выходом. Окисление *п*-нитрозодиметиланилина перманганатом калия или другими окислителями приводит к получению *п*-нитродиметиланилина, а восстановление действием олова и соляной кислоты дает несимметричный N,N-диметил-*п*-фенилен-диамин.

Вторичные амины ароматического ряда при нитрозировании образуют N-нитрозопроизводные, так же как это имеет место и в ряду алифатических аминов.



N-Нитрозопроизводные при действии спиртового раствора HCl нацело перегруппировываются в *п*-нитрозопроизводные:



Эта перегруппировка заключается в первоначальном отщеплении нитрозогруппы с последующим С-нитрозированием в *п*-положение бензольного кольца, то есть относится к числу межмолекулярных перегруппировок. Нитрозирование первичных ароматических аминов с образованием ароматических диазосоединений будет рассмотрено в главе 22.

21.8. Защитные группы для аминов

Во многих синтезах аминогруппа должна быть защищена для того, чтобы исключить реакции по аминогруппе. Такая ситуация является обязательной в пептидном синтезе при построении пептидов из нескольких аминокислот. Защитная группа должна удовлетворять трем основным требованиям.

1. Она должна вводиться в очень мягких условиях.

2. Она не должна затрагиваться при реализации требуемого превращения.

3. Она должна легко удаляться при действии реагентов, которые не должны затрагивать другие функциональные группы.

Этим условиям не удовлетворяют обычные ацильные группы - CH_3CO; HCO;

C_6H_5CO; и т.д. Среди огромного числа защитных групп для аминогруппы наибольшее распространение получили бензилоксикарбонильная группа (старое название карбобензоксигруппа, Cbz) и *трет*-бутоксикарбонильная группа (ВОС). Бензилоксикарбонил вводится при обработке амина или эфира аминокислоты бензиловым эфиром хлоругольной кислоты в воде или водном органическом растворителе при 0-10°С в присутствии третичного амина.

$$RNH_2 + Cl\text{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}\text{-}OCH_2C_6H_5 \xrightarrow[0\text{-}10\ ^oC;\ NR_3]{\text{вода-ТГФ}}$$

$$\longrightarrow RNH\text{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}\text{-}OCH_2C_6H_5 + H\overset{\oplus}{N}(C_2H_5)_3\overset{\ominus}{Cl}$$

Эта защитная группа легко удаляется с помощью каталитического гидрогенолиза на Pd/C при комнатной температуре, либо при действии раствора HBr в уксусной кислоте.

$$RNH\text{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}\text{-}OCH_2C_6H_5 + H_2 \xrightarrow[20\ ^oC]{Pd/C} RNH_2 + CO_2 + C_6H_5CH_3$$

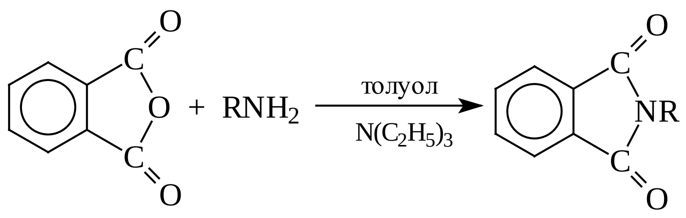
Исходный бензиловый эфир хлоругольной кислоты получается при взаимодействии фосгена с бензиловым спиртом

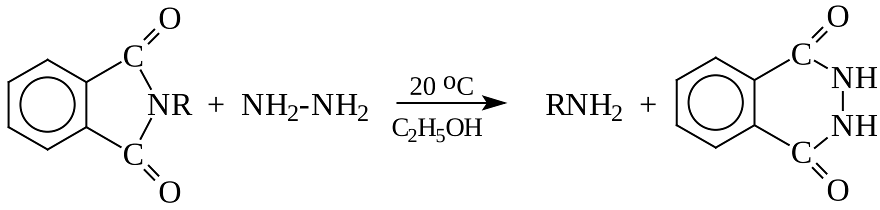
$$C_6H_5CH_2OH + COCl_2 \xrightarrow[\text{толуол}]{0\ ^oC} \underset{(95\%)}{C_6H_5CH_2O\text{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}\text{-}Cl} + HCl$$

трет-Бутоксикарбонильную группу (ВОС) вводят в помощью ди-*трет*-бутилдикарбоната или *трет*-бутил-*n*-нитрофенилкарбоната:

$$RNH_2 + (CH_3)_3C\text{-}O\text{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}\text{-}O\text{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}\text{-}OC(CH_3)_3 \xrightarrow{N(C_2H_5)_3} (CH_3)_3C\text{-}O\text{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}\text{-}NHR$$

трет-Бутоксикарбонильная группа легко удаляется при обработке раствором HCl или HBr в диоксане или уксусной кислоте при 0°-20°С, а также трифторуксусной кислотой. Иногда для защиты аминогруппы используют фталоильную защитную группу, которая легко удаляется при действии гидразингидрата в очень мягких условиях.





Ограниченное значение как защитная группа имеет трифторацетильная группа, обычно вводимая в аминокислоты .и амины с помощью тиоэфира трифторуксусной кислоты.

$$RNH_2 + CF_3C(=O)\text{-}SC_2H_5 \xrightarrow[0\ ^oC]{\text{ТГФ}} RNH\text{-}C(=O)\text{-}CF_3 + CH_3CH_2SH$$

Снятие трифторацетильной защиты достигается действием щелочи или даже карбоната натрия в смеси воды и органического растворителя.

АМИНЫ

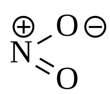
Название	Формула	Температ. плавл., ^oC	Температ. кип., ^oC	Плотность, г/мл.
ПЕРВИЧНЫЕ АМИНЫ				
метиламин	CH_3NH_2	-93	-6.5	0,769 при -70 ^oC
этиламин	C_2H_5NH2	-81	16,5	0,706 при О ^oC
пропиламин	$C_3H_7NH_2$	-83	49	0,72
изопропиламин	$(CH_3)_2CHNH_2$	-101	34	0,694
н-бутиламин (1-бутиламин)	$CH_3(CH_2)_3NH_2$	-50	77	0,74
2-аминобутан (*втор*-бутиламин)	$H_3C\text{-}CH(NH_2)\text{-}CH_2CH_3$	-104	63	0,724
трет-бутиламин	$(CH_3)_3CNH_2$	-68	45	0,696
изобутиламин (1-амино-2-метилпропан)	$(CH_3)_2CHCH_2NH_2$	-85	68	0,736
1-аминопентан	$CH_3(CH_2)_4NH_2$	-55 •	104	0,761
1-аминогексан	$CH_3(CH_2)_5NH_2$	-19	133	0,763

1-аминогептан	$CH_3(CH_2)_6NH_2$	-23	158	0,777
1-аминооктан	$CH_3(CH_2)_7NH_2$		179	0,77
циклогексиламин	*цикло*-$C_6H_{11}NH_2$		134	
гексадециламин	$CH_3(CH_2)_{15}NH_2$		322	
бензиламин	$C_6H_5CH_2NH_2$		185	
ВТОРИЧНЫЕ АМИНЫ				
диметиламин		-96	7.5	0,680
диэтиламин		-50	55,5	0,710
дипропиламин		-40	111	0,738
диизопропиламин		-61	84	0,722
диизобутиламин		-70	140	0,745
дибутиламин		-59	159	0,767
дициклогексиламин			254-256	
ТРЕТИЧНЫЕ АМИНЫ				
триметиламин		-124	3,5	0,662 при -5 ^oC
триэтиламин		-115	89,5	0,723
трипропиламин		-93	156	0,757
трибутиламин			214	0,778

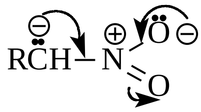
ГЛАВА 22

АРОМАТИЧЕСКИЕ И АЛИФАТИЧЕСКИЕ НИТРОСОЕДИНЕНИЯ, ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ И АЗИДЫ

22.1. Ароматические и алифатические нитросоединения

Нитросоединения содержат функциональную группу 

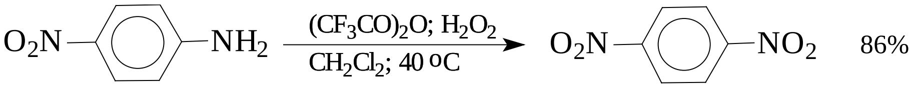
. Нитрогруппа относится к числу сильнейших электроноакцепторных заместителей. Это можно

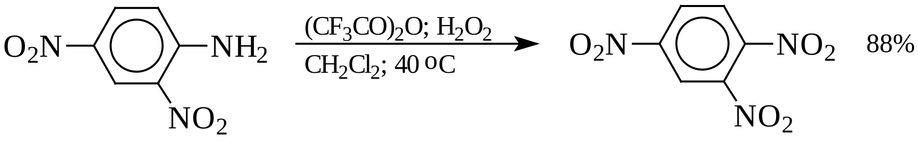
проиллюстрировать величинами рK_a ряда нитроалканов. РK_a нитрометана составляет 10,2, т.е. замещение атома водорода в метане на нитрогруппу приводит к увеличению С-Н кислотности примерно на сорок единиц. Другие нитроалканы характеризуются еще более высокой кислотностью: для нитроэтана рK_a равно 8,5; а для 2-нитропропана рK_a составляет 7,7, т.е. по кислотности 2-нитропропан сравним с угольной кислотой. Кислотные свойства нитроалканов обусловлены, во-первых, положительным зарядом на атоме азота и, во-вторых, образованием стабильного амбидентного аниона при депротонировании нитроалкана с делокализованным отрицательным зарядом между атомами кислорода и углерода: 

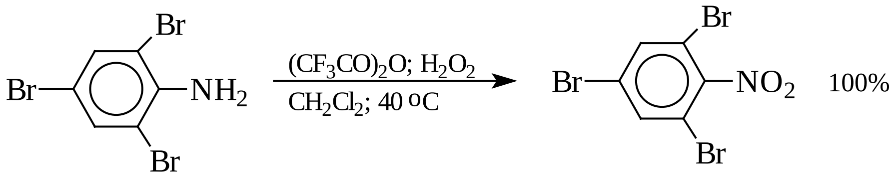
Нитрогруппа в ароматическом кольце активирует реакции нуклеофильного ароматического замещения и дезактивирует реакции электрофильного замещения (главы 13 и 15).

22.1.1. Ароматические нитросоединения

Получение ароматических нитросоединений нитрованием ароматических соединений было подробно рассмотрено в главе 13. Другой общий метод получения нитроаренов заключается в окислении первичных ароматических аминов с помощью трифторперуксусной кислоты в хлористом метилене. Трифторперуксусную кислоту получают непосредственно в реакционной смеси при взаимодействии ангидрида трифторуксусной кислоты и 90%-ой перекиси водорода. Этот метод имеет ограниченную область применения, так как ароматические амины в свою очередь обычно получают восстановлением нитросоединений. Окисление аминогруппы до нитрогруппы с помощью трифторперуксусной кислоты имеет значение для синтеза нитросоединений, содержащих в *орто*- и *пара*-положениях другие электроноакцепторные группировки: - например, для получения *орто*- и *пара*-динитробензола, 1,2,4-тринитробензола, 2,6-дихлорнитробензола и др.

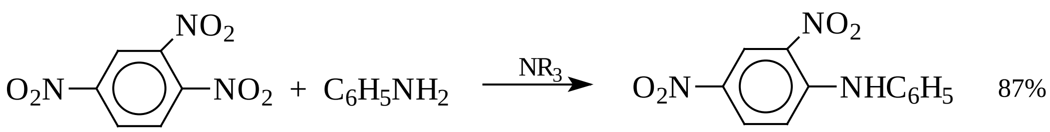






22.1.1.а. Свойства ароматических нитросоединений

Нитрогруппа отличается высокой стабильностью по отношению к электрофильным реагентам и разнообразным окислителям. Большинство нуклеофильных агентов за исключением литий- и магнийорганических соединений, а также литийалюминийгидрида не действуют на ннтрогруппу. Нитрогруппа относится к числу превосходных нуклеофугных групп в процессах активированного ароматического нуклеофильного замещения (S_NAr). Так, например, нитрогруппа в 1,2,4-тринитробензоле легко замещается под действием гидроксид-, алкоксид-иона или аминов:



Наиболее важной реакцией ароматических нитросоединений является восстановление до первичных аминов. В промышленных условиях применяется каталитическое гидрирование. В качестве катализатора используют медь на силикагеле в качестве носителя. Катализатор готовят нанесением карбоната меди из суспензии в растворе силиката натрия и последующим восстановлением водородом при нагревании. Выход анилина над этим катализатором составляет 98%.

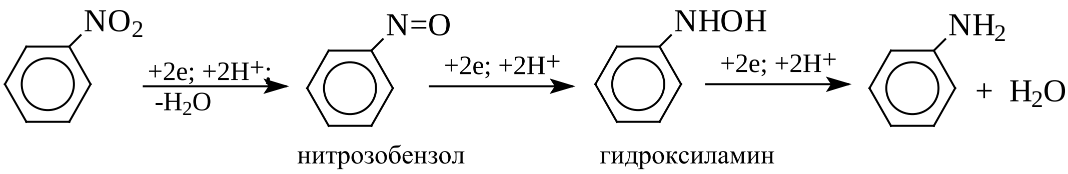
$$C_6H_5NO_2 + 3H_3 \xrightarrow[350\text{-}370\ ^oC]{Cu/SiO_2} \underset{98\%}{C_6H_5NH_2} + 2H_2O$$

Иногда в промышленном гидрироваиии нитробензола до анилина в качестве катализатора используют никель в комбинации с оксидами ванадия и алюминия. Такой катализатор эффективен в интервале 250-300 ^oC и легко регенерируется при окислении воздухом. Выход анилина и других аминов составляет 97-98%. Восстановление нитросоединений до аминов может сопровождаться и гидрированием бензольного кольца. По этой причине для получения ароматических аминов избегают использовать в качестве катализаторов платину, палладий или никель Ренея.

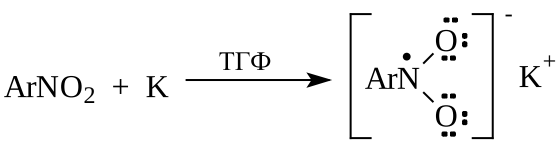
Другим методом восстановления нитросоединений является восстановление металлом в кислой или щелочной среде. Восстановление нитросоединений до аминов было открыто в 1842 году Н.Н.Зининым, который впервые восстановил нитробензол до анилина действием сульфида аммония.

Восстановление нитрогруппы до аминогруппы происходит в несколько стадий, последовательность которых сильно различается в кислой и щелочной среде. Рассмотрим последовательно процессы, протекающие при восстановлении нитросоединений в кислой и щелочной среде. При восстановлении в кислой среде в качестве восстановителей применяют железо (олово, цинк) и соляную кислоту. Эффективным восстановителем нитрогруппы является хлорид олова (II) в соляной кислоте. Этот реагент особенно эффективен в тех случаях, когда в ароматическом нитросоединений есть другие функциональные группы CHO; COR; COOR и др., чувствительные к действию других восстановителей.

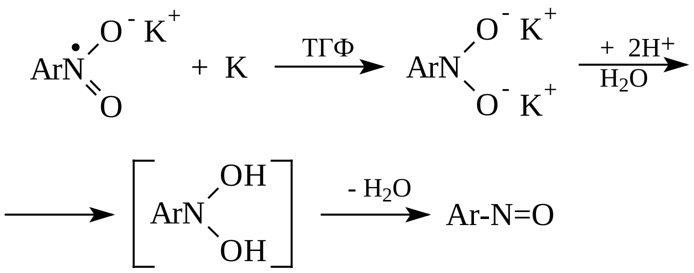
Восстановление нитросоединений до первичных аминов в кислой среде происходит ступенчато и включает три стадии с переносом двух электронов.



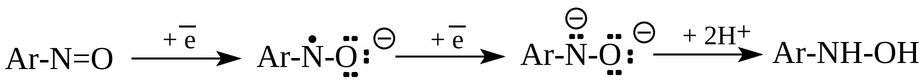
В кислой среде каждый из промежуточных продуктов - нитрозобензол и фенилгидроксиламин быстро восстанавливаются до конечного продукта анилина и их не удается выделить в индивидуальном виде. Однако в апротонных растворителях в нейтральной среде можно зафиксировать промежуточные продукты восстановления. При восстановлении нитробензола натрием или калием в ТГФ или ДМЭ сначала образуется анион-радикал нитробензола за счет переноса одного электрона от щелочного металла.



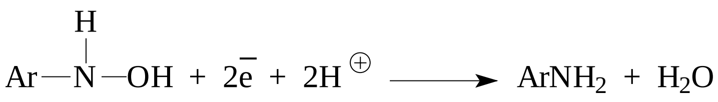
Катион щелочного металла связан в контактную ионную пару с атомом кислорода нитрогруппы анион-радикала. При дальнейшем одноэлектронном восстановлении анион-радикал превращается в дианион, который после протонирования дает нитрозобензол



Нитрозобензол, также как и другие ароматические нитрозосоединения, обладает высоким окислительным потенциалом и очень быстро восстанавливается до N-фенилгидроксиламина. Поэтому нитрозобензол не удается выделить в качестве промежуточного продукта восстановления, хотя данные электрохимического восстановления однозначно указывают на его образование. Дальнейшее восстановление нитросоединения до N-арилгидроксиламина включает две аналогичные стадии одноэлектронного восстановления до анион-радикала и далее до дианиона нитрозосоединения, который при протонировании превращается в N-арилгидроксиламин.



Все стадии восстановления ароматических нитросоединений до арилгидроксиламина принципиально ничем не отличаются от восстановления карбонильных соединений с помощью металлов. Последняя стадия восстановление арилгидроксиламина до первичного амина сопровождается гетеролитическим расщеплением связи азот-кислород после протонирования субстрата:



Эта стадия не имеет аналогий в ряду карбонильных соединений.

В нейтральном водном растворе можно получить фенилгидроксиламин в качестве продукта восстановления нитробензола. Фенилгидроксиламин получается при восстановлении нитробензола цинком в водном растворе хлорида аммония:

$$C_6H_5NO_2 + Zn + H_2O \xrightarrow[\substack{H_2O;\ 65\ ^oC \\ pH = 7,5\text{-}8,5}]{NH_4Cl} \underset{62\text{-}68\%}{C_6H_5\text{-}NH\text{-}OH} + Zn(OH)_2$$

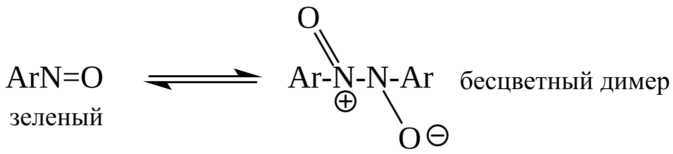
Арилгидроксиламины легко восстанавливаются в амины при обработке железом или цинком и соляной кислотой:

$$C_6H_5\text{-}NH\text{-}OH + Zn + HCl \longrightarrow \underset{90\%}{C_6H_5NH_2{\cdot}HCl} + ZnCl_2 + H_2O$$

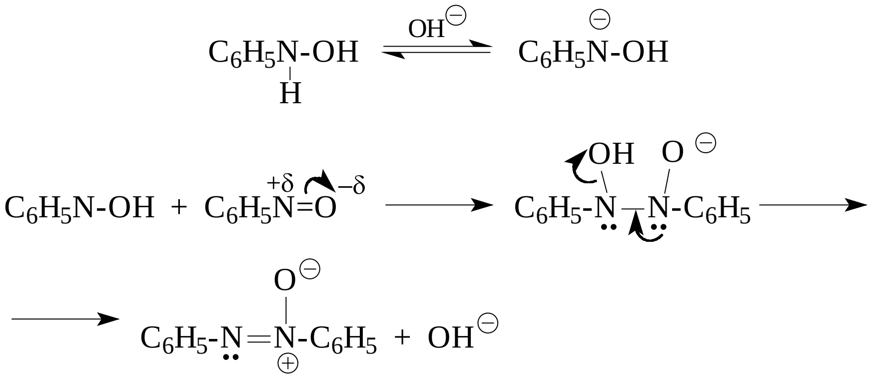
Поскольку фенилгидроксиламин является промежуточным продуктом восстановления, его можно не только восстановить до анилина, но и окислить до нитрозобензола:

$$C_6H_5\text{-}NH\text{-}OH \xrightarrow[H_2O;\ 5\ ^oC]{K_2Cr_2O_7;\ H_2SO_4} \underset{70\%}{C_6H_5N{=}O}$$

Это, вероятно, лучший метод получения ароматических нитрозосоединений, которые не удается иным способом выделить в качестве промежуточного продукта восстановления нитросоединений. Ароматические нитрозосоединения легко димеризуются в твердом состоянии, причем их димеры бесцветны. В жидком и газообразном состоянии они мономерны и окрашены в зеленый цвет.



Восстановление нитросоединений металлами в щелочной среде резко отличается от восстановления в кислой среде. В щелочной среде нитрозобензол быстро взаимодействует со вторым промежуточным продуктом восстановления фенилгидроксиламином с образованием азоксибензола. Эта реакция по существу подобна присоединению азотистых оснований к карбонильной группе альдегидов и кетонов:



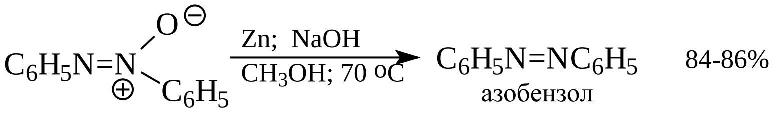
азоксибензол

В лабораторных условиях азоксибензол с хорошим выходом получается при восстановлении нитросоединений боргидридом натрия в ДМСО или старым способом при использовании в качестве восстановителя As_2O_3 или глюкозы:

$$C_6H_5NO_2 + As_2O_3 \xrightarrow[H_2O;\ 80\ ^oC]{NaOH} C_6H_5\text{-}N{=}\overset{\oplus}{N}(O^{\ominus})\text{-}C_6H_5 \quad 85\%$$

Азоксибензол при действии цинка в спиртовом растворе щелочи восстанавливается

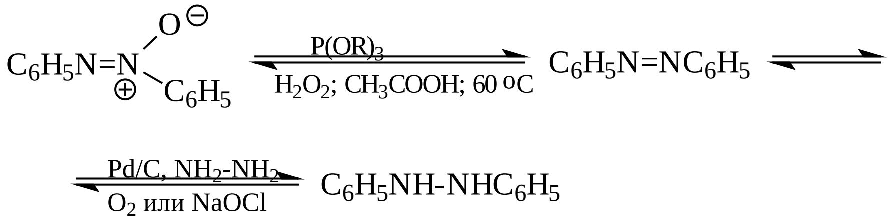
сначала до азобензола, а при действии избытка цинка далее до гидразобензола.



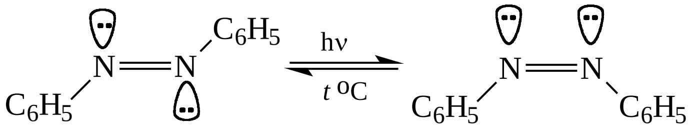
$$C_6H_5N{=}NC_6H_5 + Zn + NaOH \xrightarrow[CH_3OH;\ 70\ ^oC]{} C_6H_5\text{-}NH\text{-}NH\text{-}C_6H_5 \quad 88\%$$

гидразобензол

В синтетической практике производные азоксибензола могут быть восстановлены до азобензолов под действием триалкилфосфита в качестве восстановителя. С другой стороны, азобензол легко окисляется до азоксибензола перкислотами или перекисью водорода и гладко восстанавливается до гидразобензола в системе палладий-гидразингидрат. Взаимные превращения азобензола, азоксибензола и гидразобензола можно представить следующим общим уравнением:



Азобензол существует в виде *цис*- и *транс*-изомеров. При восстановлении азоксибензола получается более стабильнвй *транс*-изомер, который при облучении УФ-светом превращает в *цис*-изомер.



транс-азобензол *цис*-азобензол

Время жизни *цис*-изомера невелико и период полупревращения при 25° составляет лишь три часа.

Несимметричные производные азобензола получаются при конденсации нитрозосоединений и первичных ароматических аминов.

$$Ar^1N{=}O + Ar^2NH_2 \longrightarrow Ar^1N{=}NAr^2 + H_2O$$

При восстановлении ароматических нитросоединений алюмогидридом лития в эфире также образуются азосоединения с выходом, близким к количественному.

$$ArNO_2 \xrightarrow[\text{эфир}]{LiAlH_4} ArN{=}NAr$$

Азобензол восстанавливается цинковой пылью и спиртовой щелочью до гидразобензола. Гидразобензол является, таким образом, конечным продуктом

восстановления нитробензола металлом в щелочной среде. На воздухе бесцветный гидразобензол легко окисляется до окрашенного в оранжево-красный цвет азобензола. Вместе с тем, гидразобензол, также как и азобензол и азоксибензол восстанавливается до анилина под действием дитионита натрия в воде или хлоридом олова (II) в соляной кислоте:

$$C_6H_5\text{-}N\text{=}N\text{-}C_6H_5 + 2Na_2S_2O_4 + 4H_2O \longrightarrow$$

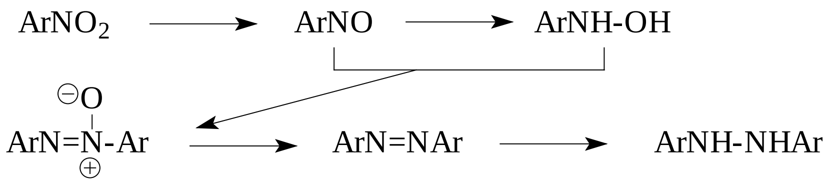
$$\longrightarrow 2C_6H_5NH_2 + 4NaHSO_3$$

Суммарный процесс восстановления ароматических нитросоединений металлами в кислой и щелочной среде может быть представлен в виде следующей последовательности превращений:

В кислой среде:

$$ArNO_2 \longrightarrow ArNO \longrightarrow ArNH\text{-}OH \longrightarrow ArNH_2$$

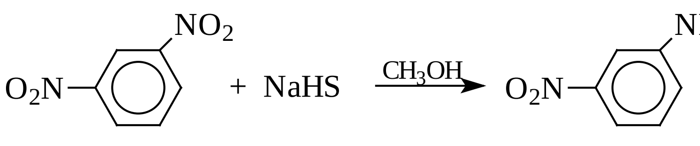
В щелочной среде



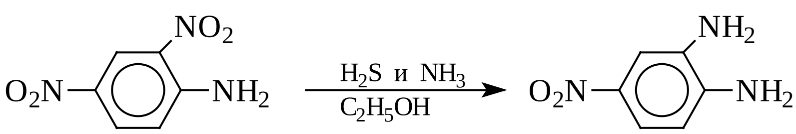
В промышленности анилин получают каталитическим восстановлением нитробензола на медном или никелевом катализаторе, который вытеснил старинный способ восстановления нитробензола чугунными стружками в водном растворе хлорного железа и соляной кислоты в качестве электролита.

$$4C_6H_5NO_2 + 9Fe + 4H_2O \longrightarrow 4C_6H_5CH_2 + 3Fe_3O_4$$

Восстановление нитрогруппы до аминогруппы сульфидом и гидросульфидом натрия в настоящее время имеет значение только для частичного восстановления одной из двух нитрогрупп, например, в *м*-динитробензоле или 2,4-динитроанилине.



80-85%



52-58%

При ступенчатом восстановлении полинитросоединений с помощью сульфида натрия

этот неорганический реагент превращается в тетрасульфид натрия, что сопровождается образованием щелочи.

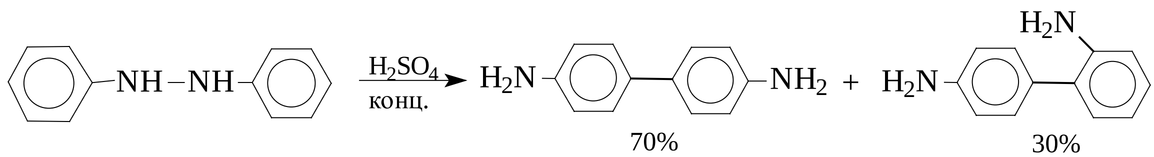
$$ArNO_2 + 4Na_2S + 4H_2O \longrightarrow ArNH_2 + Na_2S_4 + 6NaOH$$

Высокая щелочность среды приводит к образованию азокси- и азо-соединений в качестве побочных продуктов. Для того чтобы избежать этого, в качестве восстановителя следует использовать дисульфид натрия или лучше всего гидросульфид натрия, где щелочь не образуется.

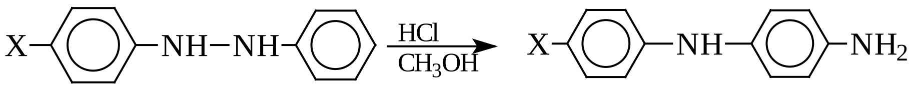
$$4ArNO_2 + 6NaSH + H_2O \longrightarrow 4ArNH_2 + 3Na_2S_2O_3$$

22.1.1.б. Бензидиновая перегруппировка

Превращение гидразобензола в 4,4’-диаминобифенил, названный бензидином, под действием сильных минеральных кислот было открыто в 1845 году Н.Н.Зининым. Это превращение впоследствие получило название бензидиновой перегруппировки. В настоящее время этим термином объединяют целую группу родственных перегруппировок, приводящих к образованию смеси *орто*- и *пара*-изомерных производных диаминобифенила. При перегруппировке самого гидразобензола получается смесь диаминов, содержащая 70% бензидина и 30% 2,4-диаминобифенила (дифенилина).



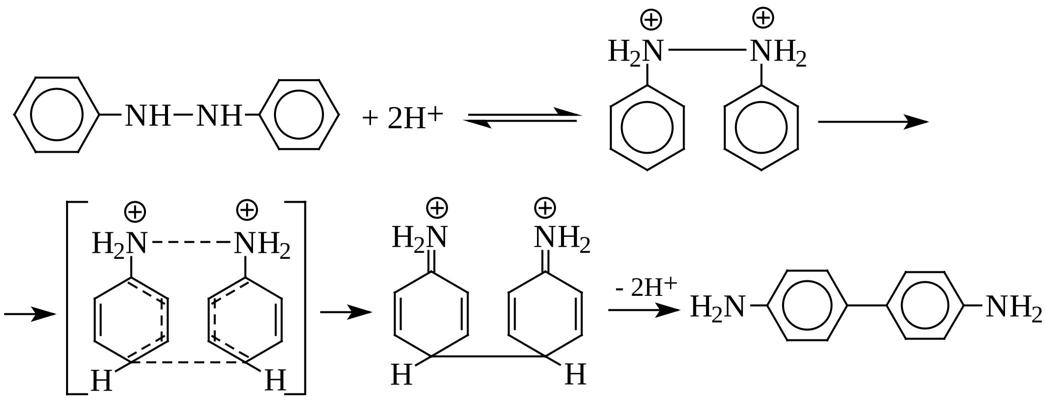
При более низкой температуре в совершенно безводной среде образуется и 2,2 -диаминобифенил (*о*-бензидин). Если *пара*-положение в одном из бензольных ядер гидразобензола занято каким-нибудь заместителем, продуктом перегруппировки оказывается производное дифениламина (так называемая семидиновая перегруппировка).



X = Cl; Br; RO; R

При изучении механизма бензидиновой и родственных перегруппировок было установлено, что они протекают внутримолекулярно. Если два различных гидразобензола подвергнуть совместной перегруппировке, продуктами реакции

оказываются только соответствующие бензидины, а продукты перекрестной перегруппировки отсутствуют. Для перегруппировки самого гидразобензола было обнаружено, что скорость реакции пропорциональна концентрации гидразобензола и квадрату концентрации протона. Это означает, что перегруппировке подвергается дипротонированная форма гидразобензола. Было также показано, что монопротонированная форма гидразобензола превращается нацело в бензидин только при повторной обработке кислотой. Эти данные согласуются со следующим механизмом бензидиновой перегруппировки:



Предполагается, что переходное состояние образуется из такой конформации гидразобензола, в которой сильно сближены между собой два соответствующих атома углерода обоих бензольных колец. Согласно квантовохимнческому расчету расстояние между взаимодействующими центрами в такой конформации составляет всего 0,15 нм и почти не отличается от длины центральной углерод-углеродной связи двух колец бифенила. Образование новой углерод-углеродной связи и разрыв старой связи двух атомов азота происходит строго синхронно.

Согласно современной терминологии бензидиновая перегруппировка относится к числу [5,5]-сигматропных перегруппировок (см. гл 25 и 26). Бензидин и его производные канцерогенны и вызывают рак мочевого пузыря. По этой причине производство бензидина из года в год резко сокращается. Использование бензидина в текстильной промышленности запрещено.

22.1.2. Нитроалканы

Методы синтеза и свойства нитроалканов резко отличаются от ранее описанных для ароматических нитросоединений. В этом разделе будут приведены только наиболее важные общие методы получения и химические превращения

алифатических нитросоединений.

22.1.2.a. Получение нитроалканов

Прямое нитрование алканов в жидкой или газовой фазе под действием 50%-70%-ой водной азотной кислоты при 500°-700°С или тетраокиси азота при 300°-500°С имеет промышленное значение только для получения простейших нитроалканов, так как нитрование в этих условиях всегда сопровождается крекингом углеводородов (см. главу 4) и обычно приводит к сложной смеси самых разнообразных нитросоединений. Эта реакция не получила по этой причине широкого распространения.

Наиболее общим методом получения нитроалканов до сих пор остается реакция алкилирования нитрит-иона, открытая В.Мейером еще в 1872 году. В классическом методе В.Мейера нитрит серебра взаимодействует с первичными или вторичными алкилбромидами или алкилиодидами в эфире, петролейном эфире или без растворителя при 0°-20°С, с образованием смеси нитроалкана и алкилнитрита.

$$RBr + AgNO_2 \xrightarrow[0\text{-}10\,^oC]{\text{эфир}} RNO_2 + RONO + AgBr$$

Нитрит-ион принадлежит к числу амбидентных анионов с двумя независимыми нуклеофильными центрами (азот и кислород), которые не связаны в единую мезомерную систему. Реакционная способность амбидентного нитрит-иона с двумя независимыми нуклеофильными центрами резко отличается от реакционной способности енолят-ионов с двумя нуклеофильными центрами, связанными в единую мезомерную систему. Соотношение продуктов N- и O-алкилирования (нитроалкан/алкилнитрит) в реакции Мейера алкилбромидов и иодидов с нитритом серебра решающим образом зависит от природы алкильной группы в алкилгалогениде. Выход первичных нитроалканов достигают 75%-85%, однако он резко снижается до 15%-18% для вторичных и 5% для третичных нитроалканов. Таким образом, ни третичные, ни вторичные алкилгалогениды не пригодны для синтеза нитроалканов при взаимодействии с нитритом серебра. Реакция Мейера является превосходным и, очевидно, лучшим способом получения первичных нитроалканов, арилнитрометанов и β-нитроэфиров карбоновых кислот.

$$RCH_2Br + AgNO_2 \xrightarrow[0\text{-}20\,^oC]{\text{эфир}} \underset{75\text{-}80\%}{RCH_2NO_2} + \underset{20\text{-}25\%}{RCH_2ONO} + AgBr$$

$$ArCH_2Br + AgNO_2 \xrightarrow[0\text{-}10\,^oC]{\text{эфир}} \underset{40\text{-}84\%}{ArCH_2NO_2} + \underset{60\text{-}16\%}{ArCH_2ONO} + AgBr$$

$$\underset{\textstyle I}{RCHCOOC_2H_5} + AgNO_2 \xrightarrow[20\,^oC]{\text{эфир}} \underset{\textstyle NO_2}{RCHCOOC_2H_5} + AgI \quad 75\text{-}85\%$$

Для получения нитроалканов следует использовать только алкилбромиды и алкилиодиды, поскольку алкилхлориды, алкилсульфонаты и диалкилсульфаты не взаимодействуют с нитритом серебра. Из α,ω–дибромидов легко получаются α,ω–динитроалканы.

Н.Корнблюм (1955 год) предложил модифицированный общий метод получения первичных и вторичных нитроалканов, а также α,ω-динитроалканов и нитрозамещенных кетонов. Этот метод основан на алкилировании нитритов щелочных металлов первичными или вторичными алкилгалогенидами в диполярном апротонном растворителе ДМФА.

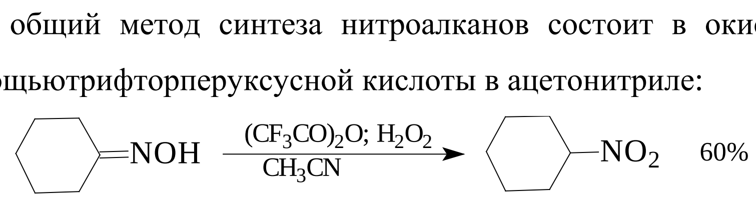
Для того, чтобы предотвратить последующее нитрозирование нитроалкана параллельно образующимся алкилнитритом, в реакционную смесь необходимо вводить мочевину или лучше многоатомные фонолы резорцин или флюороглюцин. Выход первичных нитроалканов по этому методу не превышает 60%, т.е. ниже, чем при алкилировании нитрита серебра (75%-80%). Однако вторичные нитроалканы следует получать алкилированием нитрита натрия в ДМФА:

$$CH_3\underset{\textstyle Br}{CH}(CH_2)_nCH_3 + NaNO_2 \xrightarrow[25\,^oC]{\text{ДМФА}}$$

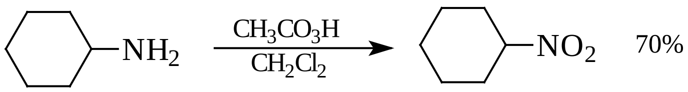
$$\longrightarrow CH_3\underset{\textstyle NO_2}{CH}(CH_2)_nCH_3 \; 55\text{-}60\% + CH_3\underset{\textstyle ONO}{CH}(CH_2)_nCH_3 \; 25\text{-}30\% + NaBr$$

Третичные алкилгалогениды подвергаются элиминированию вод действием нитрит-иона и не образуют нитросоединений. Эфиры α–хлор- или α-бромзамещенных кислот гладко превращаются в эфиры α–нитрозамещенных кислот с выходом 60%-80% при взаимодействии с нитритом натрия в ДМФА или ДМСО.

Другой общий метод синтеза нитроалканов состоит в окислении оксимов кетонов с помощьютрифторпеpуксусной кислоты в ацетонитриле:



Первоначально при окислении оксимов образуется аци-форма нитросоединения, которая в кислой среде изомеризуется в нитросоединение. Кроме оксимов можно окислять также и первичные амины перуксусной кислотой или *м*-хлорпербензойной кислотой:



Более ста лет назад Г.Кольбе описал метод получения нитрометана при взаимодействии хлорацетата натрия и нитрита натрия в водном растворе при 80°-85°С:

$$ClCH_2COONa + NaNO_2 \xrightarrow[H_2O]{85\ ^oC} [O_2NCH_2COO^{\ominus}Na^{\oplus}] \xrightarrow[H_2O]{85\ ^oC}$$

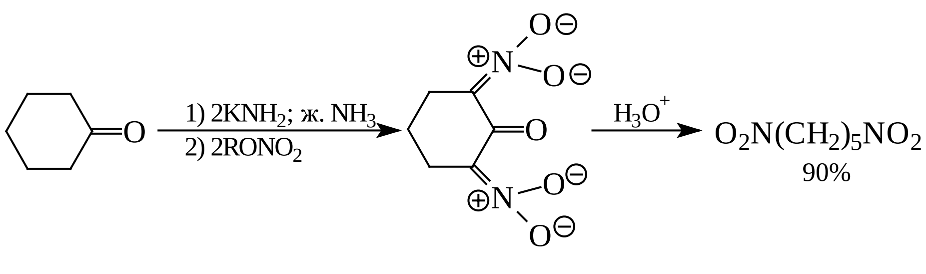
$$\longrightarrow \underset{35\text{-}38\%}{CH_3NO_2} + CO_2 + NaHCO_3$$

Промежуточно образующийся анион нитроуксусной кислоты декарбоксилируется до нитрометана. Для получения гомологов нитрометана способ Кольбе не имеет значения из-за низкого выхода нитроалканов. Идея этого метода была остроумно использована при разработке современного общего метода получения нитроалканов. Дианионы карбоновых кислот нитруются под действием алкилнитрита с одновременным декарбоксилированием *о*-нитрозамещенной карбоновой кислоты.

$$RCH_2COOH \xrightarrow[\text{ГМФТА}]{2LiH(C_3H_7\text{-}i)_2} \underset{\displaystyle Li}{\overset{}{RCHCOOLi}} \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ C_3H_7ONO}$$

$$\longrightarrow \left[\begin{array}{c} R\text{-}\underset{\displaystyle NO_2}{CH}\text{-}COOH \end{array}\right] \longrightarrow \underset{45\text{-}65\%}{RCH_2NO_2} + CO_2$$

Нитрование карбанионов с помощью алкилнитритов широко используется и для получения α,ω-динитроалканов. С этой целью енолят-ионы циклических кетонов обрабатывают двумя эквивалентами алкилнитрита. Раскрытие цикла с последующим декарбоксидированием приводит к α,ω-динитроалкану.



Аналогично протекает нитрование енолят-ионов сложных эфиров:

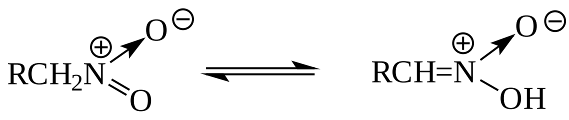
$$ArCH_2COOC_2H_5 \xrightarrow[2)\ RONO_2]{1)\ C_2H_5OK} ArCH{=}NO_2K + (C_2H_5O)_2CO \longrightarrow$$

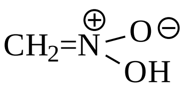
$$\xrightarrow{H_3O^+} ArCH_2NO_2 \quad 80\%$$

22.1.2.б. Реакции нитроалканов

1. <u>Таутомерия нитроалканов</u>

Первичные и вторичные нитроалканы находятся в таутомерном равновесии с аци-формой нитросоединения, называемой иначе нитроновой кислотой:

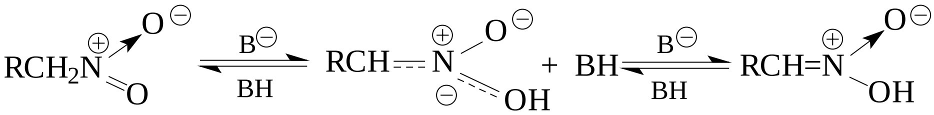


Из двух таутомерных форм нитроформа гораздо более стабильна и преобладает в равновесии. Для нитрометана при 20°C концентрация ациформы не превышает $1 \cdot 10^{-7}$ от доли нитроалкана, для 2-нитропропана она возрастает до $3 \cdot 10^{-3}$. Количество аци-формы возрастает для фенилнитрометана. Изомеризация аци-нитросоединения в нитро-соединение происходит медленно. Это дает возможность определить концентрацию аци-формы титрованием бромом с очень высокой степенью точности. Малая скорость взаимопревращения двух таутомерных форм позволила А.Ганчу еще в 1896 году выделить в индивидуальном виде обе таутомерные формы фенилнитрометана. Фенилнитрометан нацело растворяется в холодном водном растворе гидроксида натрия. При обработке его водной уксусной кислотой при 0°C образуется бесцветное твердое вещество, представляющее собой аци-форму фенилнитрометана. Она мгновенно окрашивается в красный цвет при обработке хлоридом железа (III) и количественно титруется бромом. При стоянии твердая аци-форма медленно иэомеризуется в более стабильную жидкую форму фенилнитрометана. Иногда эта изомеризация осуществляется очень медленно в течение нескольких дней как, например, для нитроциклододекана, для которого это превращение заканчивается только через десять дней. Для простых нитроалканов, например, нитрометана, нитроэтана и 2-нитропропана аци-форму не удается выделить в индивидуальном виде, так как она довольно легко в течение 15-30 минут при 0^{o}C изомеризуется в нитро-форму и о содержании аци-формы можно судить только по данным титрометрического бромирования. Концентрация двух таутомерных форм для любого соединения всегда обратно пропорциональна кислотности таутомерных форм, аци-форма нитроалканов во всех случаях является более сильной кислотой по сравнению с нитро-формой. Для нитрометана в воде pK_a ~10,2, тогда как для его аци-формы  pK_a ~ 3,2. Для 2-нитропропана это различие значительно

меньше, pK_a $(CH_3)_2CHNO_2$ составляет 7,68, а для $(CH_3)_2C{=}NOOH$ pK_a равно 5,11. Различие в величинах pK_a для двух форм не является неожиданным (см. главу 3), поскольку аци-форма представляет собой О-Н кислоту, тогда как нитро-форма относится к СН-кислотам. Напомним, что аналогичная закономерность наблюдается для кето- и енольных форм карбонильных соединений, где енол оказывается более сильной ОН-кислотой по сравнению с СН кислотностью кето-формы. Таутомерные превращения обоих форм нитроалканов катализируются как кислотами, так и основаниями аналогично енолизации альдегидов и кетонов.

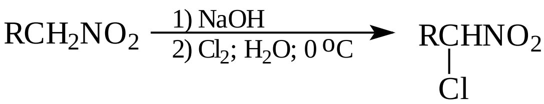
2). <u>Реакции амбидентных анионов нитроалканов</u>

При действии основания как на нитро-форму, так и на аци-форму нитросоединения, образуется общий для них обоих мезомерный амбидентный анион, в котором заряд делокализован между атомами кислорода и углерода.

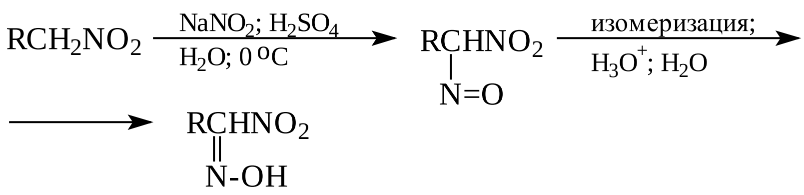


Амбидентные анионы нитроалканов во всех отношениях являются близкими аналогами енолят-ионов карбонильных соединений. Для них характерны те же самые реакции замещения, что и для енолят-ионов. Наиболее типичными и важными реакциями с участием анионов нитроалканов являются галогенирование, алкилирование, ацилирование, конденсации с карбонильными соединениями, реакции Манниха и Михаэля - все те, которые типичны и для енолят-ионов. В зависимости от природы электрофильного агента и в некоторой степени от строения нитроалкана замещение может происходить с участием либо кислородного, либо углеродного, либо обоих центров амбидентного аннона нитроалкана.

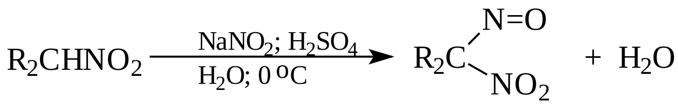
Галогенирование щелочных солей нитросоединений осуществляется только по атому углерода, реакцию можно остановить на стадии введения одного атома галогена.



Нитрозирование первичных нитроалканов приводит к образованию так называемых нитроловых кислот:

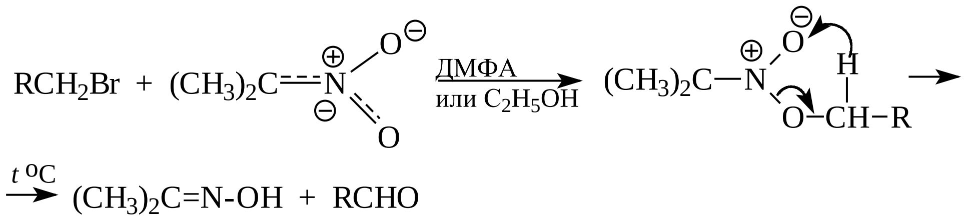


Вторичные нитроалканы в тех же условиях дают псевдонитролы:



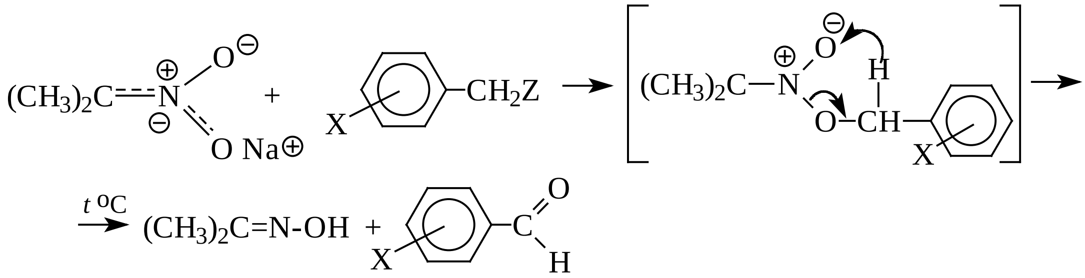
Нитроловые кислоты бесцветны и при встряхивании с раствором гидроксида натрия образуют соли, окрашенные в красный цвет. В отличие от них псевдонитролы обладают в нейтральной среде голубой окраской. Эти соединения могут быть использованы для идентификации первичных и вторичных нитроалканов. Третичные нитроалканы не взаимодействуют при 0°С с азотистой кислотой.

Алкилирование амбидентных анионов нитроалканов протекает, в отличие от галогенирования и нитрозирования, исключительно или преимущественно по атому кислорода с образованием в качестве промежуточных соединений эфиров аци-формы, которые носят название нитроновых эфиров. Нитроновые эфиры термически неустойчивы и выше 20°С подвергаются окислительно-восстановительному распаду на оксим и карбонильное соединение.

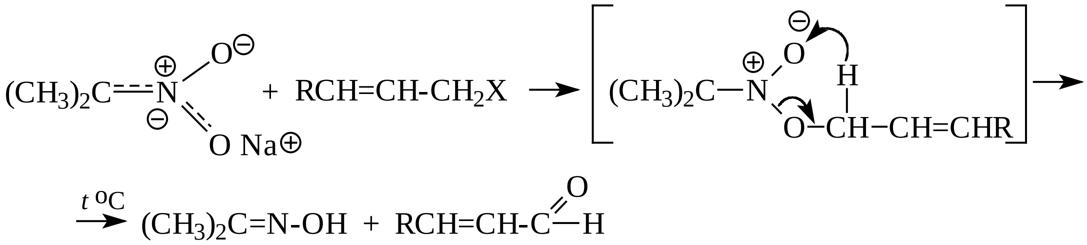


Оксим всегда образуется как конечный продукт восстановления нитроалкана, тогда как альдегид оказывается конечным продуктом окисления алкилирующего агента. Эта реакция нашла широкую область применения в синтезе ароматических и α,β–ненасыщенных альдегидов.

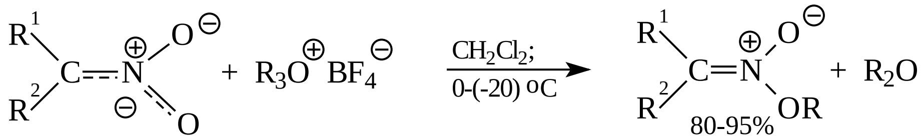
При взаимодействии щелочных солей 2-нитропропана с замещенными бензилгалогенидами конечными продуктами являются оксим ацетона и ароматический альдегид.



Еще более важную роль играет алкилирование амбидентных анионов нитроалканов под действием аллилгалогенидов для получения α,β–ненасыщенных альдегидов.



Как следует из приведенных выше примеров, в отличие от енолят-ионов анионы нитроалканов подвергаются региоселективному О-алкилиро-анию. Такое резкое различие в поведении двух родственных классов амбидентных анионов обусловлено высокой степенью локализации заряда на атоме кислорода аниона нитроалкана. Эфиры аци-формы нитроалканов легко могут быть выделены в индивидуальном виде при алкилировании солей нитроалканов тетрафторборатами триалкилоксония в хлористом метилене при 0-(-20°C).



С-алкилирование анионов мононитроалканов имеет место при взаимодействии с *пара-* и *орто-*нитробензилхлоридом. Изменение региоселективности в этом случае связано с изменением механизма реакции. О-алкилирование аниона нитроалкана представляет собой обычный процесс бимолекулярного нуклеофильного замещения. Для С-алкилирования анионов нитросоединений под действием *n*-нитробензилгалогенидов реализуется механизм с участием анион-радикалов в качестве интермедиатов. По своей сути этот механизм совершенно аналогичен $S_{RN}1$ механизму, описанному ранее для некоторых реакций нуклеофильного ароматического замещения (глава 15).

$$(CH_3)_2C{=}NO_2^{\ominus} + n\text{-}NO_2C_6H_4CH_2Cl \longrightarrow (CH_3)_2C{=}NO_2^{\bullet} + n\text{-}NO_2C_6H_4CH_2Cl^{\bullet-}$$

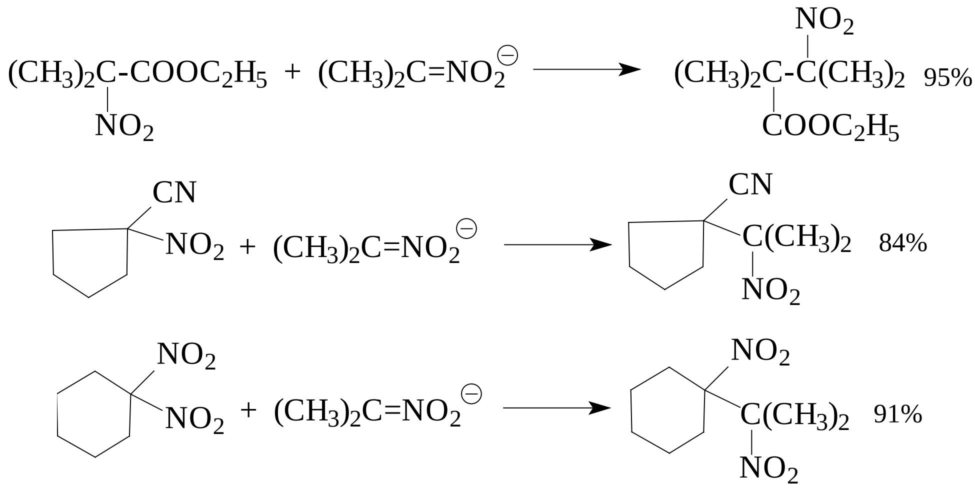
$$n\text{-}NO_2C_6H_4CH_2Cl^{\bullet -} \longrightarrow n\text{-}NO_2C_6H_4CH_2^{\bullet} + Cl^{\ominus}$$

$$n\text{-}NO_2C_6H_4CH_2^{\bullet} + (CH_3)_2C{=}NO_2^{\ominus} \longrightarrow n\text{-}NO_2C_6H_4CH_2\text{-}C(CH_3)_3NO_2^{\bullet -}$$

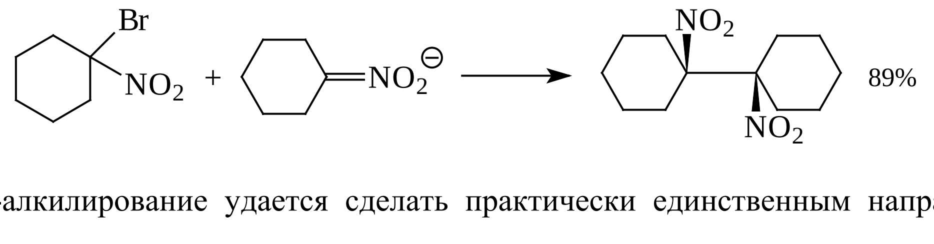
$$n\text{-}NO_2C_6H_4CH_2C(CH_3)_2NO_2^{\bullet -} + n\text{-}NO_2C_6H_4CH_2Cl \longrightarrow$$

$$\longrightarrow n\text{-}NO_2C_6H_4CH_2C(CH_3)_2NO_2 + n\text{-}NO_2C_6H_4CH_2Cl^{\bullet -} \text{ и т.д.}$$

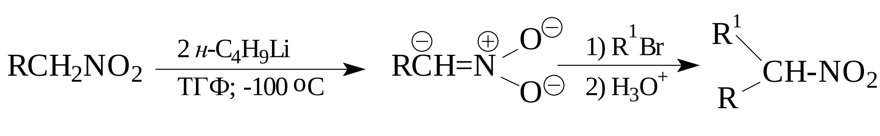
Открытие анион-радикального механизма С-алкилирования солей нитроалкаиов и других амбидентных анионов позволило Н.Корнблюму в 1970-1975 годах разработать исключительно эффективный метод алкилирования амбидентных анионов нитроалканов с помощью α–нитрозамещенных сложных эфиров, нитрилов, α,α-динитросоединений и α–нитросульфонов - реагентов, способствующих реализации анион-радикального цепного процесса.



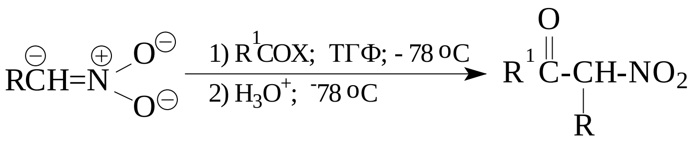
Следует отметить, что в этих реакциях замещение происходит даже у третичного атома углерода.



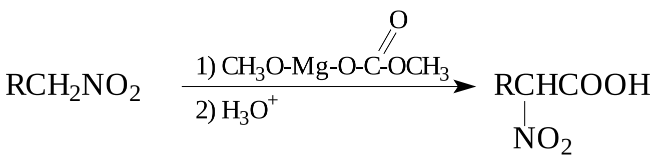
С-алкилирование удается сделать практически единственным направлением реакции в случае алкилирования дианионов нитроалканов. Дианионы нитроалканов образуются при обработке первичных нитроалканов двумя эквивалентами *н*-бутиллития в ТГФ при -100°С.



Эти дианионы подвергаются также региоселективному С-ацилированию при взаимодействии с ацилгалогенидами или ангидридами карбоновых кислот.

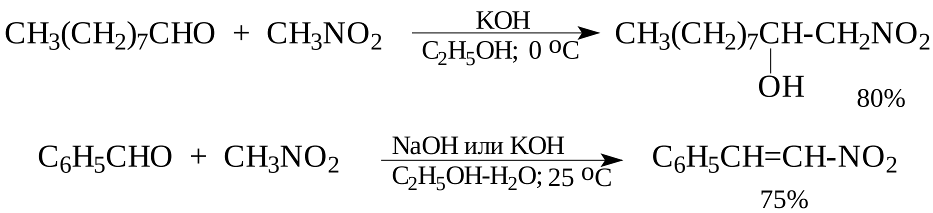


С-ацилирование дианионов нитроалканов выгодно отличается от О-ацилирования моноанионов нитросоединений, которое приводит к образованию сложной смеси трудноразделимых продуктов вторичных превращений смешанных ангидридов нитроновых кислот как первичных продуктов О-ацилирования. В отличие от этого при взаимодействии первичных нитроалканов с метоксимагнийметилкарбонатом происходит гладкое С-карбоксилирование, что представляет собой общий метод синтеза α–нитрокарбоновых кислот.



<u>3. Конденсация анионов нитроалканов с карбонильными соединениями (реакция Анри)</u>

Конденсация анионов первичных и вторичных нитроалканов с альдегидами и кетонами приводит к образованию β-гидроксинитроалканов или продуктов их дегидратации - α,β–непредельных нитросоединений.

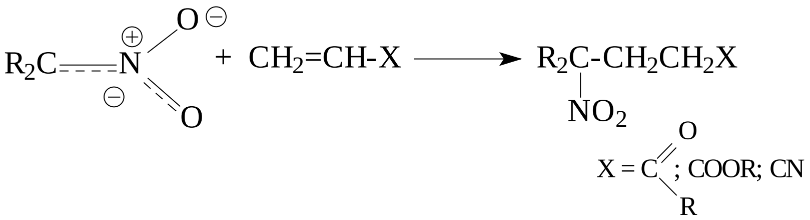


Эта реакция была открыта Л.Анри в 1895 году и может рассматриваться как разновидность альдольно-кротоновой конденсации карбонильных соединений. В конденсации принимает участие анион нитроалкана, а не карбонильного соединения, поскольку кислотность нитроалканов (pK_a ~ 10) на десять порядков выше кислотности карбонильных соединений (pK_a ~ 20). Эффективными катализаторами реакции Анри являются гидроксиды, алкоксиды и карбонаты щелочных и щелочноземельных металлов. Щелочность среды следует тщательно контролировать для того, чтобы исключить альдольную конденсацию карбонильных соединений или реакцию Канниццаро для ароматических альдегидов. Первичные нитроалканы могут также реагировать с двумя молями карбонильного соединения, поэтому соотношение

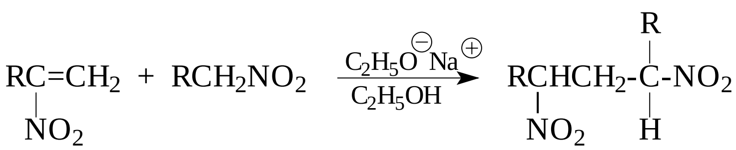
реагентов следует соблюдать очень тщательно. При конденсации ароматических альдегидов обычно образуются α–нитроалкены и реакцию очень трудно остановить на стадии образования β–-гидроксинитроалкана.

4. Присоединение анионов нитроалканов к активированной двойной связи по Михаэлю и реакция Манниха с участием нитроалканов.

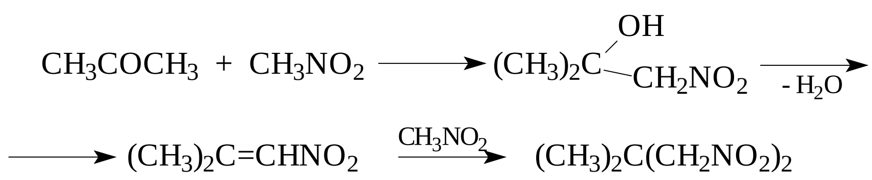
Анионы первичных и вторичных нитроалканов присоединяются по кратной связи α,β-непредельных карбонильных соединений, сложных эфиров и цианидов аналогично тому, как это происходит при присоединении к активированной двойной связи енолят-ионов.



Для первичных нитроалканов реакция может идти и дальше с участием второго моля CH_2=CHX. Анионы нитроалканов в реакции присоединения по Михаэлю получают обычным образом с помощью этилата натрия или диэтиламина в качестве основания. α-Нитроалкены могут быть также использованы в качестве акцепторов в реакции михаэлевского присоединения стабилизированных сопряжением карбанионов. Присоединение анионов нитроалканов к α-нитроалкенам является одним из наиболее простых и удобных методов синтеза алифатических динитросоедииений.



Такого типа присоединение может происходить и в условиях реакции Анри в результате дегидратации продукта конденсации альдегида или кетона с нитроалканом и последующего присоединения нитроалкана.



Первичные и вторичные алифатические амины вступают в реакцию Манниха с

первичными и вторичными нитроалканами и формальдегидом.

$$R_2NH + HCHO + R^1_2CHNO_2 \longrightarrow R^1_2C(NO_2)CH_2NR_2 + H_2O$$

По своему механизму и области применения эта реакция ничем не отличается от классического варианта реакции Манниха с участием карбонильных соединений вместо нитроалканов.

5. Реакция Нефа

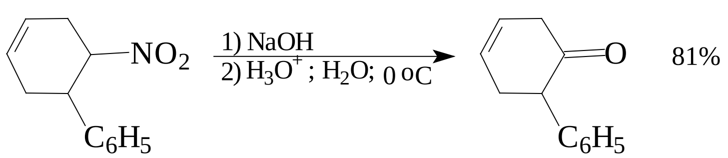
Соли аци-формы нитроалканов расщепляются до карбонильных соединений при обработке разбавленным раствором минеральной кислоты при низкой температуре. Первичные нитроалканы в этих условиях расщепляются до альдегидов, а вторичные до кетонов.

$$2\,RCH{=}\overset{\oplus}{N}(O^{\ominus})O^{\ominus} + 2H^+ \xrightarrow[0\text{-}5\,^oC]{H_2O} \underset{70\text{-}80\%}{2RCHO} + N_2O + H_2O$$

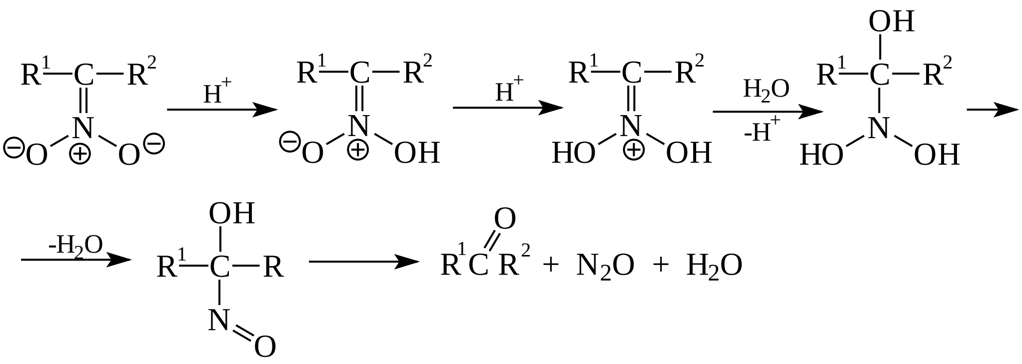
$$2\,R_2C{=}\overset{\oplus}{N}(O^{\ominus})O^{\ominus} + 2H^+ \xrightarrow[0\text{-}5\,^oC]{H_2O} \underset{80\text{-}85\%}{2RCOR} + N_2O + H_2O$$

Эта исключительно своеобразная реакция занимает особое место среди других превращений нитроалканов и не имеет ярко выраженной аналогии среди других классов органических соединений. Она была открыта в 1894 году Дж.Нефом и до сих пор применяется для синтеза карбонильных соединений, содержащих другие легко окисляемые функциональные группы.

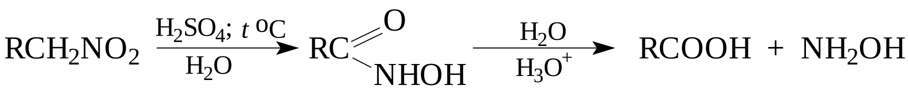
$$HOCH_2(CHOH)_4CH_2NO_2 \xrightarrow[H_2O;\ 0\,^oC]{2H_3O^+} \underset{70\%}{HOCH_2(CHOH)_4CHO}$$



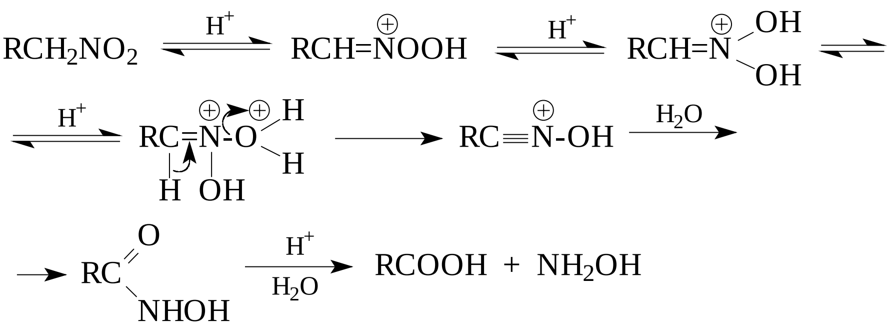
Механизм реакции Нефа достоверно не установлен. Предполагается, что ключевой стадией процесса является гидролиз протонированной аци-формы нитроалкана.



Было установлено, что направление кислотного расщепления первичных нитроалканов можно полностью изменить при замене 2н. на 30 н. серную кислоту. В разбавленной кислоте идет расщепление до альдегида по Нефу, в то время как в 85%-90%-ой серной кислоте имеет место расщепление до карбоновых кислот. Это позволяет целенаправленно управлять реакцией расщепления первичных нитроалканов.



Для расщепления в сильнокислой среде был предложен следующий механизм реакции:



22.2. Диазосоединения

Ароматические и алифатические диазосоединения сильно различаются по строению, стабильности и реакционной способности. Наиболее важным классом диазосоединений являются ароматические диазосоединения.

22.2.1. Ароматические диазосоединения

Ароматическими диазосоединениями называются вещества, в которых один из

атомов азота азогруппы -N=N- связан с ароматическим радикалом, а другой с гетероатомом. В качестве примера можно привести фенилдиазоаминобензол $C_6H_5N=N-NHC_6H_5$, фенилоксидиазобензол $C_6H_5N=N-OC_6H_5$. Если оба атома азота азогруппы связаны с ароматическими радикалами, соединения называются ароматическими азосоединениями, например, *n*-NH_2-$C_6H_4N=N-C_6H_5$ - *n*-аминоазобензол. Наиболее важным представителем ароматических диазосоединений являются арендиазониевые соли $Ar\text{-}\overset{\oplus}{N}\equiv N\ X^{\ominus}$. Соли арендиазония, где X^- -анион сильной кислоты Cl^-, Br^-, HSO_4^- или комплексный анион: BF_4^-, $SnCl_6^{2-}$, PF_6^-, SbF_6^-, $HgCl_3^-$ и т.д. представляют собой типичные ионные кристалические вещества, растворимость которых в воде и спиртах определяется главным образом природой аниона X^-. В воде обычно хорошо растворимы галогениды и сульфаты арендиазония, соли же с комплексным анионом характеризуются низкой растворимостью.

22.2.1.а. Строение солей арендиазония

Согласно данным рентгеноструктурного анализа катион арендиазония представляет собой плоскую систему с линейно расположенными в плоскости ароматического кольца атомами азота. Спектральные и рентгеноструктурные данные свидетельствуют о наличии тройной связи азот-азот в солях диазония $Ar\text{-}\overset{\oplus}{N}\equiv N\ X^{\ominus}$. Анион хлора в бензолдиазонийхлориде расположен по одну сторону плоскости на 0,32 нм от диазониевой группы, чуть ближе к концевому атому азота, чем к азоту, непосредственно связанному с бензольным кольцом. Это указывает на то, что оба атома азота несут положительный заряд. Это же подтверждается и данными квантовомеханического расчета: положительный заряд на концевом атоме азота вдвое меньше (+ 0,270), чем у центрального атома азота (+0,5842) за счет -*M* эффекта центрального атома азота. Диазогруппа $^{\oplus}N\equiv\ddot{N}$ относится к сильнейшим электроноакцепторным заместителям. Индукционные ароматические константы σ^0 для *n*-нитро- и *n*-диазогруппы равны соответственно +0,89 и +1,56. Отсюда следует, что диазо-группа значительно превосходит нитро-группу по своим акцепторным свойствам. Это находит свое отражение в батохромном сдвиге максимума поглощения в УФ-спектре диазониевых солей *n*-X-$C_6H_4N_2^+$ в водном растворе при переходе к заместителям X, обладающим большим +*M*-эффектом. Так, например, максимум поглощения возрастает с 262 нм для катиона бензолдиазония

$C_6H_5\text{-}\overset{\oplus}{N}\equiv\ddot{N}$ до 314 нм для катиона *n*-$CH_3O\text{-}C_6H_5\text{-}\overset{\oplus}{N}\equiv\ddot{N}$. Сопряжением π-электронов ароматического кольца с диазогруппой обусловлена также более высокая стабильность катионов ArN_2^+ по сравнению с катионами $AlkN_2^+$, которые мгновенно разлагаются с выделением азота и образованием чрезвычайно активного карбкатиона Alk^+. Относительная стабильность ароматических солей диазония в очень большой степени зависит от природы противоиона и заместителей в бензольном кольце. Соли с комплексным анионом BF_4^-, SbF_6^-, $HgCl_3^-$ и др. намного стабильнее растворимых в воде галогенидов и сульфатов диазония и могут иногда сохраняться в твердом виде на воздухе при 20°С в течение нескольких недель. Сухие галогениды диазония, напротив, очень неустойчивы и взрывчаты, поэтому их не выделяют из раствора в индивидуальном виде.Введение в *о*- и *п*-положение бензольного кольца электроноакцепторных заместителей увеличивает стабильность солей диазония, а введение электронодоиорных заместителей понижает их стабильность.

22.2.1. Диазотирование первичных ароматических аминов. Получение ароматических солей диазония

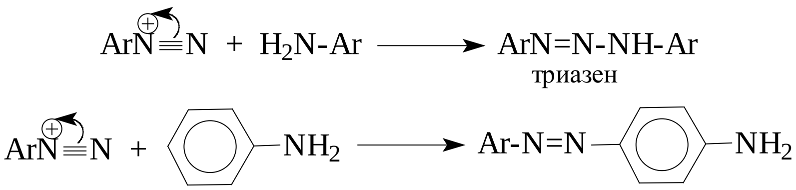
Соли арендиазоиия образуются при взаимодействии первичных ароматических аминов с азотистой кислотой. Эта реакция была открыта в 1858 году П.Гриссом и сразу же приобрела огромное значение в синтезе ароматических соединений самых разнообразных классов. В промышленности соли арендиазония нашли широкое применение для получения огромного количества разнообразных азокрасителей всех цветов и оттенков. По этой причине диазотирование относится к числу важнейших и наиболее подробно изученных реакций в органической химии.

Диазотирование первичных ароматических аминов описывается следующим суммарным уравнением:

$$ArNH_2 + NaNO_2 + 2HCl \longrightarrow Ar\overset{\oplus}{N}\equiv N\overset{\ominus}{Cl} + NaCl + 2H_2O$$

Согласно приведенному уравнению для диазотирования требуется два эквивалента соляной кислоты. Фактически же соляную, серную или другую сильную минеральную кислоту берут в количестве не менее трех эквивалентов таким образом, чтобы по окончании диазотирования pH не превышало 0,5-1,5. Высокая кислотность среды необходима для того, чтобы подавить две побочные реакции с участием

образующегося катиона арендиазония и исходного ароматического амина. В одной из них из диазокатиоиа и амина получается диазоаминосоединение, часто называемое триазеном, а в другой аминоазосоединение.



В растворе с низким значением pH резко понижается концентрация свободного амина и тем самым подавляются оба этих нежелательных процесса. Диазотирование - экзотермическая реакция, сопровождающаяся выделением большого количества тепла, а соли арендиазония термически малоустойчивы. Поэтому диазотирование, как правило, проводят при охлаждении, поддерживая температуру в интервале 0°-5°С. В большинстве случаев .при диазотировании медленно прибавляют водный раствор нитрита натрия к сильно охлажденной мелкодисперсной взвеси амина в водной кислоте. Слабоосновные амины - 2,4-динитроанилин, 4-нитро-2,6-дихлоранилин, аминоантрахиноны и др. диазотируют в концентрированной серной кислоте под действием нитрозилсульфата - смешанного ангидрида серной и азотистой кислоты при 20°С. Его получают растворением сухого нитрита в серной кислоте.

$$2\ H_2SO_4 + NaNO_2 \longrightarrow ONOSO_3H + NaHSO_4 + H_2O$$

22.2.3. Механизм диазотирования

Несмотря на кажущуюся простоту, диазотирование относится к сложным реакциям органической химии. Исследование механизма этой реакции было начато в конце прошлого века Е.Бамбергером и А.Ганчем и завершилось исчерпывающими исследованиями К.Ингольда (Англия), Г.Цоллиигера (Швейцария) и Б.А.Порай-Кошица (СССР).

Рассмотрим в первую очередь вопрос о природе электрофильного агента диазотирования. В водном растворе сильной неорганической кислоты азотистая кислота частично протонируется с образованием нитрозацидий-катиона:

$$HNO_2 + H_3O^{\oplus} \rightleftharpoons H_2O + H\text{-}\overset{\oplus}{O}(H)\text{-}N{=}O$$

Нитрозацидий-катион очень активный электрофильный агент. Согласно

кинетическим данным, этот катион гораздо быстрее реагирует с неорганическими анионами, присутствующими в растворе, чем с ароматическим амином.

$$H_2NO_2^{\oplus} + NO_2^{\ominus} \longrightarrow O{=}N{-}O{-}N{=}O + H_2O$$

$$H_2NO_2^{\oplus} + Cl^{\ominus} \longrightarrow O{=}N{-}Cl + H_2O$$

$$H_2NO_2^{\oplus} + Br^{\ominus} \longrightarrow O{=}N{-}Br + H_2O$$

В результате образуются новые реагенты: азотистый ангидрид, хлористый или бромистый иитрозил. При диазотировании в водном растворе электрофильным агентом могут быть азотистый ангидрид, а также хлористый или бромистый нитрозил. В разбавленном водном растворе серной, фосфорной, хлорной и других кислот, анион которых не образует стабильного ковалентного соединения с катионом нитрозоиия $^{+}N{=}O$, нитрозирующим агентом является азотистый ангидрид N_2O_3. При диазотировании в растворе соляной или бромистоводородной кислоты электрофильным агентом оказывается хлористый и, соответственно, бромистый нитрозил. Сама азотистая кислота представляет собой слишком слабый электрофильный агент для диазотирования ароматических аминов. Наиболее активный нитрозирующий агент -нитрозилсерная кислота получается только в концентрированной серной кислоте при взаимодействии с нитритом натрия.

$$NaNO_2 + 2H_2SO_4 \xrightarrow{0\text{-}20\,^{o}C} O{=}N{-}OSO_3H + NaHSO_4 + H_2O$$

Активность электрофильных агентов при диазотировании уменьшается в ряду $NO^+ >> H_2NO_2^+ > NOBr > NOCl > N_2O_3 >> HNO_2$.

Эти выводы хорошо согласуются с экспериментальными данными. Диазотирование в водном растворе соляной кислоты идет быстрее, чем в водном растворе серной кислоты, поскольку иитрозилхлорид более сильный электрофильный агент по сравнению с азотистым ангидридом. В свою очередь диазотирование в растворе бромистоводородной кислоты или при добавках бромид-иона идет с большей скоростью, чем в соляной кислоте. Для диазотирования слабоосновных аминов необходимо использовать иитрозилсерную кислоту, поскольку только в этих условиях нитрозирующим агентом будет самый активный катион нитрозония.

Диазотироваиие всегда проводят в кислой среде, где протолитическое равновесие сильно смещено вправо.

$$ArNH_2 + H_3O^{\oplus} \rightleftharpoons Ar\overset{\oplus}{N}H_3 + H_2O$$

Тем не менее диазотированию подвергается амин в виде свободного основания.

Лимитирующей стадией всего процесса диазотирования является образование N-арилнитрозоаммония, как это предполагал Е.Бамбергер еще в 1900 году.

$$(1)\quad ArNH_2 + O{=}N{-}X \underset{}{\overset{\text{медленно}}{\rightleftharpoons}} Ar{-}\overset{\oplus}{N}H_2{-}N{=}O + X^{\ominus}$$

X = Cl; Br; ONO

Далее следует ряд быстрых протолитических равновесий, приводящих к диазосоединению, как конечному продукту.

$$(2)\quad Ar\overset{\oplus}{N}H_2{-}NO + H_2O \overset{\text{быстро}}{\rightleftharpoons} ArNH{-}N{=}O + H_3O^{\oplus}$$

нитрозамин

$$(3)\quad ArNH{-}N{=}O + H_3O^{\oplus} \overset{\text{быстро}}{\rightleftharpoons} ArNH{-}N{=}\overset{\oplus}{O}H + H_2O$$

$$(4)\quad ArN(H){-}N{=}\overset{\oplus}{O}H + H_2O \overset{\text{быстро}}{\rightleftharpoons} ArN{=}N{-}OH + H_3O^{\oplus}$$

диазогидрат

$$(5)\quad ArN{=}N{-}OH + H_3O^{\oplus} \overset{\text{быстро}}{\rightleftharpoons} Ar{-}N{=}N{-}\overset{\oplus}{O}H_2 + H_2O$$

$$(6)\quad Ar{-}N{=}N{-}\overset{\oplus}{O}H_2 \xrightarrow{\text{быстро}} Ar\overset{\oplus}{N}{\equiv}N + H_2O$$

В стадии (4) происходит отщепление протона от азота или кислорода, поскольку исходный катион формально является аналогом аллильного катиона. Депротонирование кислорода приводит к исходному субстрату - нитрозоамину, тогда как депротонирование азота ведет к образованию конечного продукта - соли арендиазония.

IV. Равновесия между различными формами диазосоединений

Катион арендиазония проявляет свойства двухосновной кислоты. Согласно принципу ЖМКО он относится к разряду очень мягких кислот Льюиса, для которых константа равновесия реакции с мягкими основаниями типа цианид и сульфит-иона высока (10^3-10^5), в то время как с жесткими основаниями OH^-, OR^- и др. она очень мала.

$$ArN_2^{\oplus} + X^{\ominus} \rightleftharpoons ArN{=}N{-}X$$

При добавлении щелочи к раствору соли диазония первоначально образуется диазогидроксид (старое название диазогидрат).

$$ArN_2^{\oplus} + OH^{\ominus} \overset{k_1}{\rightleftharpoons} ArN{=}N{-}OH$$

В отличие от катиона диазоиия, как кислоты Льюиса, диазогидрат является протонной, бренстедовской кислотой, которая быстро взаимодействует с еще одним гидроксид-ионом с образованием диазотат-аниона:

$$\text{Ar-N=N-OH} + \text{OH}^{\ominus} \underset{}{\overset{k_2}{\rightleftharpoons}} \text{ArN=N-O}^{\ominus} + \text{H}_2\text{O}$$

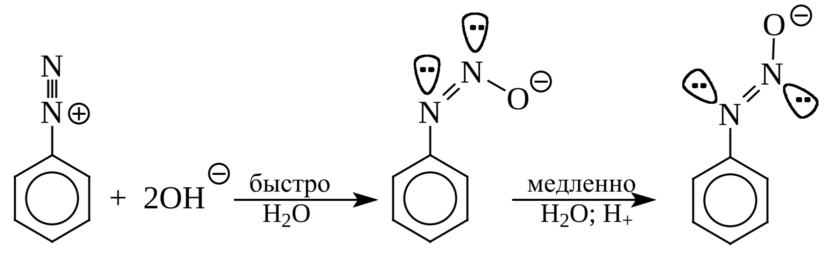
В нейтральном водном растворе эти равновесия могут быть выражены следующим образом:

$$ArN_2^{\oplus} + 2H_2O \overset{k_1}{\rightleftharpoons} ArN{=}N{-}OH + H_3O^{\oplus}$$

$$Ar{-}N{=}N{-}OH + H_2O \overset{k_2}{\rightleftharpoons} ArN{=}N{-}O^{\ominus} + H_3O^{\oplus}$$

Катион арендиазоиия относится к исключительно редкому типу двухосновных кислот, для которых $k_2 > k_1$. Благодаря этому обстоятельству концентрация диазогидрата в растворе должна быть мала. Используя данные потенциометрического титрования и применяя специальную методику, удалось рассчитать значения величин k_2 и k_1 этого равновесия для катионов арендиазония. Величина pK_a для катионов арендиазоиия изменяется в интервале 11-13, а pK_a диазогидрата колеблется в интервале 9-10. Для катиона бензолдиазония даже при pH, равном 12, ионы $C_6H_5N_2^+$ и $C_6H_5{-}N{=}N{-}O^-$ в растворе присутствуют в равном количестве, а при pH=7 в растворе присутствует только катион диазония. Ковалеитные диазогидраты не были выделены или зафиксированы спектрально, но их существование, как промежуточных частиц, в настоящее время, по-видимому, не вызывает возражения.

Диазотат-анионы подобно другим соединениям с двойной связью азот-азот или углерод-азот, существуют в *анти*-(*транс*-) и *син*-(*цис*-)формах. При взаимодействии катиона арендиазония со щелочью первоначально образуется менее стабильная *син*-форма диазотата, которая при стоянии или нагревании в щелочной среде переходит в более стабильную *анти*-форму.

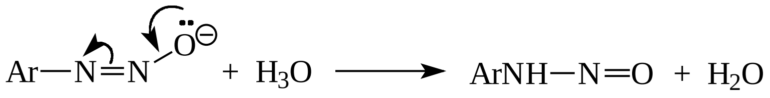


син-диазотат *анти*-диазот

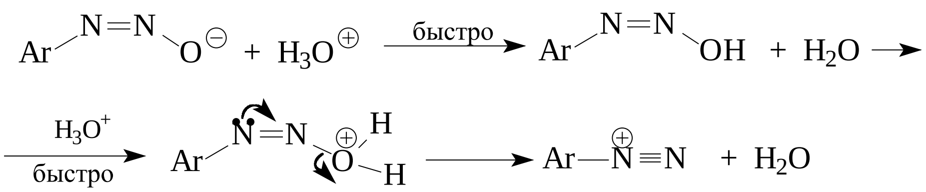
Скорость изомеризации *син*-диазотата в *анти*-изомер зависит от природы заместителей в бензольном кольце. Электроноакцепторные заместители облегчают эту изомеризацию и катион *пара*-нитробензолдиазония или 2,4-динитробензолдиазония при обработке водной щелочью сразу же превращается в *анти*-диазотат. Электронодонорные заместители замедляют *син*-антиизомеризацию. Для превращения катиона *n*-метоксибензолдиазония в *анти*-диазотат необходимо

нагревать раствор диазониевой соли со щелочью при 140°.

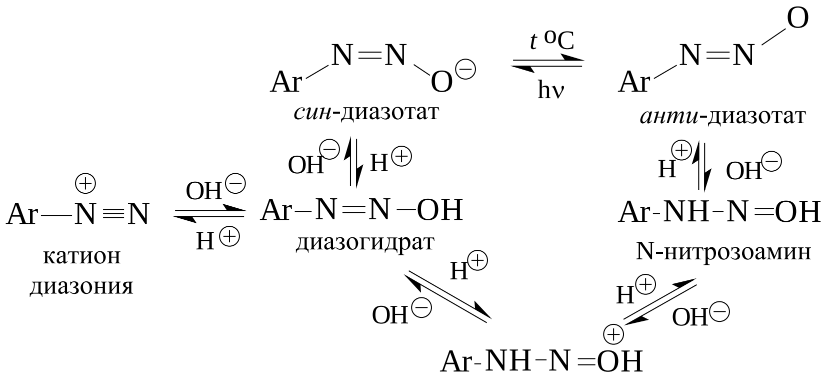
Диазотат-ионы относятся к амбидентным анионам с двумя независимыми нуклеофильными центрами - кислородом и азотом. При протонировании *анти*-диазотата образуется только N-нитрозоамин, т.е. амбидентный *анти*-диазотат-ион протонируется исключительно по атому азота:



Далее N-нитрозоамин в кислой среде медленно превращается в катион арендиазония, как это уже было описано ранее в соответствии со стадиями (2)-(6) при обсуждении механизма диазотирования. *Син*-диазотаты при протонировании образуют диазогидраты в результате протонирования по кислороду. Диазогидрат далее очень быстро превращается в кислой среде в катион арендиазония:

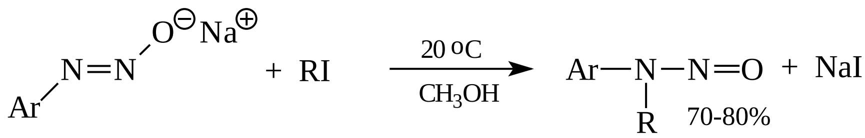


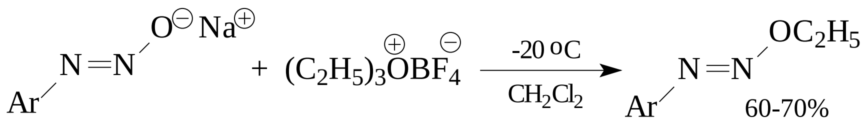
Такое различие в поведении *син-* и *анти*-форм диазотат-ионов обусловлено тем, что *син*-диазотат обладает более высокой основностью по сравнению с *анти*-диазотатом и протонируется поэтому по атому кислорода. Менее основный *анти*-диазотат протонируется по азоту с образованием N-нитрозоамина. Различие в основности двух форм диаэотатов хорошо объясняет смещение равновесия в сторону менее основного и, следовательно, более стабильного *анти*-диазотата при нагревании. Обратная изомеризация в некоторых случаях наблюдается только при облучении Уф-спектром. Общую схему протолитических превращений ароматических диазосоединений в водном растворе можно представить следующим образом (Б.А.Порай-Кошиц, Г.Цоллингер):



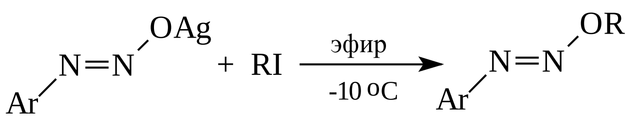
Уместно заметить, что подобную сложную последовательность превращений на основании чисто умозрительных рассуждений предложил А.Ганч еще в 1894 году. В настоящее время она надежно доказана.

Диазотат-ион проявляет свойственную амбидентным анионам двойственную реакционную способность не только при протонировании, но и в реакциях алкилирования. При алкилировании натриевых солей *анти*-диазотатов мягкими алкилиодидами и алкилбромидами получаются ^-ал-килнитрозоамины, тогда как с жесткими алкилтозилатами или солями триалкилоксония образуются диазоэфиры:

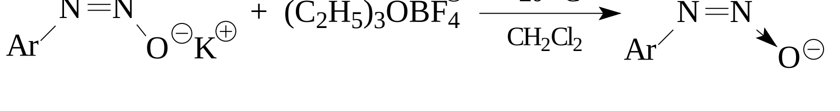




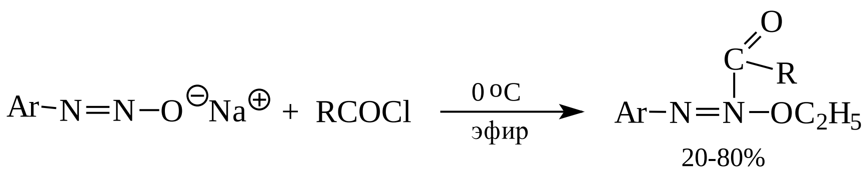
Серебряные соли антидиазотатов алкилируются только по атому кислорода, что приводит к получению диазоэфиров:



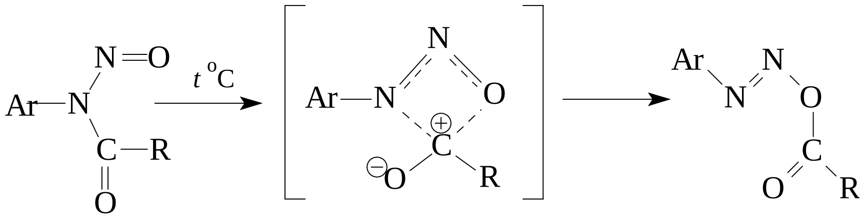
В отличие от этого соли *син*-диазотатов дают при алкилировании самыми разнообразными алкилирующими агентами *транс*-азоксисоединения.



Ацилирование *син*- и *анти*-диазотатов ацилгалогенидами приводит к получению N-нитрозоациланилидов.



При нагревании N-нитрозоациланилиды легко изэомеризуются в O-ацил-диазогидраты.



Соли диазония, как уже было отмечено, редко выделяют из раствора в индивидуальном виде и в большинстве случаев сразу же вводят в дальнейшие превращения. Тем не менее многие соли арилдиазония с некоторыми противоионами (PF_6^-, SbF_6^-, BF_4^-) нерастворимы в воде и достаточно стабильны при хранении: их в сухом виде в течение длительного времени. Такие соли называют стабильными формами диазосоединений или диазолями. К ним относятся ионные соли $Ar\overset{\oplus}{N}{\equiv}N\ X^{\ominus}$; X- = PF_6^-, $SnCl_6^{2-}$, BF_4^-, $ZnCl_4^{2-}$ и др. С сульфит- и цианид-ионами катионы диазония образуют относительно стабильные ковалентные соединения сульфонаты $ArN{=}N{-}SO_3^-\ Na^+$ и цианиды ArN=N-CN. Удобной формой хранения диазосоединений являются *анти*-диазотаты, которые при подкислении переходят обратно в катион арендиазония.

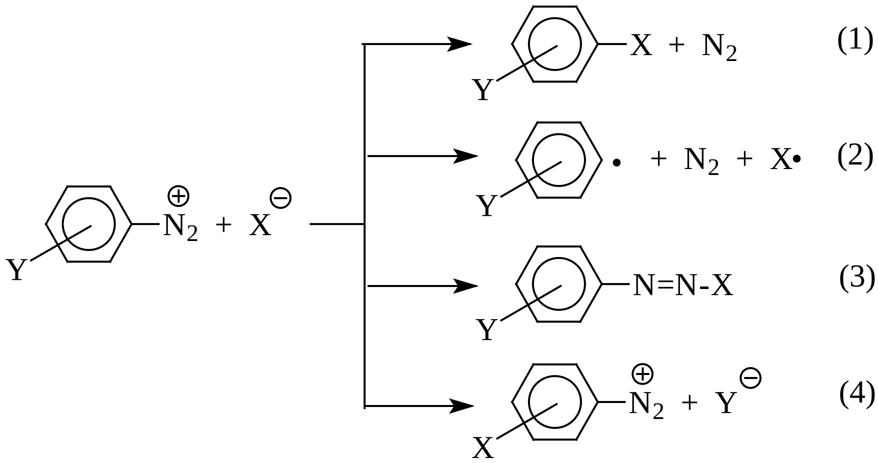
22.2.4. Свойства ароматических солей диазония

Соли арендиазония обладают высокой реакционной способностью. Ниже приведен неполный перечень тех классов ароматических соединений, которые могут быть получены непосредственно из солей арендиазония:

$$ArOH,\ ArSH,\ ArI,\ ArBr,\ ArCl,\ ArF,\ ArCN,\ ArNO_2,\ ArH,$$

$$Ar\text{-}Ar,\ Ar^1\text{-}Ar^2,\ ArN_3,\ ArNH\text{-}NH_2,\ Ar^1N{=}NAr^2 \text{ и др.}$$

Все реакции солей диазония можно разделить на четыре большие группы, различающиеся по механизму взаимодействия катиона диазония с нуклеофильным агентом X^-:



Реакции типа (I) и (4) относятся к реакциям нуклеофильного ароматического замещения. Однако между ними имеется принципиальное различие, поскольку последняя группа реакций протекает с сохранением диазогруппы. Диазогруппа, как очень сильный акцептор, активирует нуклеофильное замещение группы Y на X при *орто*- или *пара*-расположении Y и диазогруппы. В реакциях группы (1) имеет место замещение на X самой диазогруппы. Радикальный распад соли диазония происходит в реакциях группы (2). Образующийся при этом арильный радикал $Ar^{\bullet}$ претерпевает затем дальнейшее превращение. Третий тип реакций предполагает атаку нуклеофильным агентом крайнего атома азота диазониевого катиона и эти реакции идут с сохранением азота. Рассмотрим последовательно все эти четыре группы ароматических солей диазония.

<u>1. Реакции нуклеофильного замещения, идущие с выделением азота</u>

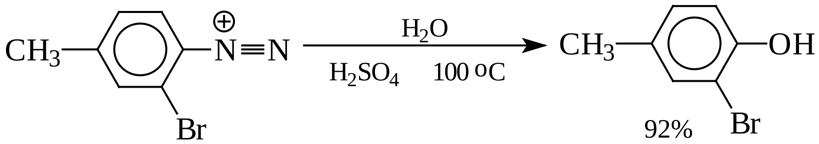
Эта самая разнообразная и важная в синтетическом отношении группа реакции солей диазония. Такие реакции протекают как по гетеролитическому, так и по гомологическому механизму, которые были подробно описаны в главе 15. Характер разрыва связи углерод-азот в катионе арендиазония зависит главным образом от природы нуклеофильного агента. Гетеролиз связи C-N имеет место при взаимодействии с жесткими нуклеофильными агентами: водой, фторид-ионом и проведении реакции в растворителях с электрофильными или малонуклеофильными свойствами. Гомолитическому расщеплению связи углерод-азот благоприятствует рост нуклеофильных свойств растворителя и, особенно, использование мягких нуклеофильных агентов (I^-, SCN^-, SH- и др.). Все эти анионы относятся к сильным восстановителям, что облегчает перенос одного электрона от реагента к катиону

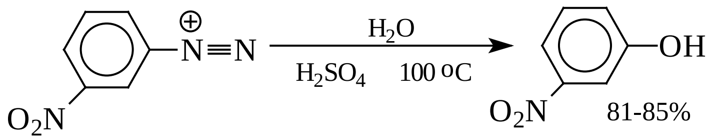
диазония. Эту же функцию в отдельных случаях может выполнять и растворитель. Для многих реакций переход от гетеролитического к гомолитическому механизму происходит очень легко при введении в раствор солей одновалентной меди, а иногда даже при введении электроноакцепторного заместителя в бензольное кольцо диаэокатиона.

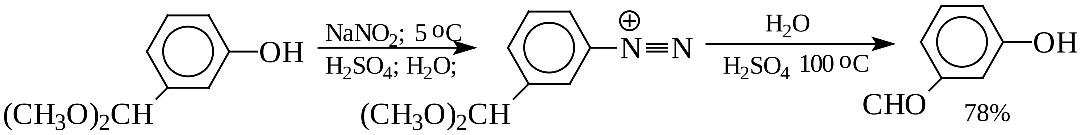
22.2.4.а. Замещение диазогруппы на гидроксил

$$ArN_2^{\oplus}X^{\ominus} + H_2O \xrightarrow[H_2O]{t\ ^oC} ArOH + N_2 + HX$$

Эту реакцию обычно проводят в водном 40%-50%-ном растворе серной кислоты. Раствор соли диазония, полученный при диазотировании первичного амина в водном растворе серной кислоты, постепенно добавляют в кипящий 40%-50%-ый раствор серной кислоты в воде. Механизм этой реакции, как процесса мономолекулярного замещения у ароматического атома углерода S_N1 был рассмотрен в главе 15, здесь же будут приведены только некоторые типичные примеры:







Серную кислоту берут вместо соляной при замене диазогруппы на гидроксил, так как очень реакционноспособный арилкатион при взаимодействии с хлорид-ионом образует некоторое количество побочного продукта - арилхлорида. Как во всех процессах S_N1-типа стадия, определяющая скорость реакции, и стадия, определяющая состав продуктов реакции, не совпадают.

$$ArN_2^{\oplus} \xrightarrow{\text{медленно}} Ar^{\oplus} + N_2$$

$$Ar^{\oplus} \xrightarrow[\text{быстро}]{2H_2O} ArOH + H_3O^{\oplus}$$

$$Ar^{\oplus} \xrightarrow[\text{быстро}]{Cl^-} ArCl$$

Поэтому скорость реакции не зависит от концентрации хлорид-иона, в то время как

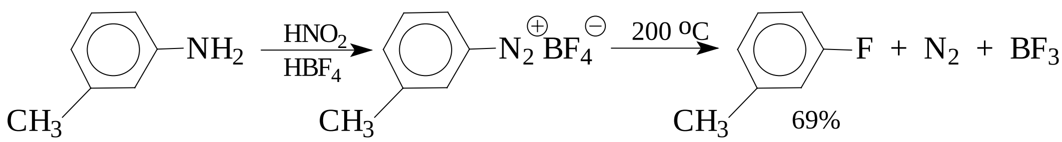
количество арилхлорида пропорционально концентрации хлорид-иона в растворе. Образующийся из Ar^+ и HSO_4^- кислый эфир серной кислоты $ArOSO_3H$ в этих условиях нацело гидролизуется в кислой среде до фенола.

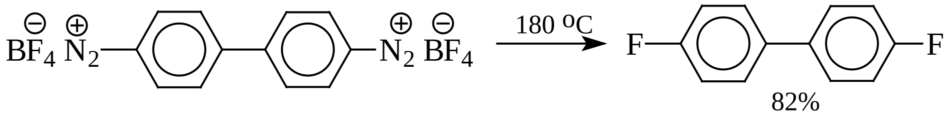
22.2.4.б. Замещение диазогруппы на фтор

Замещение диазогруппы на фтор происходит при термическом разложении совершенно сухого тетрафторбората арендиазония:

$$ArN^{\oplus} BF_4^{\ominus} \xrightarrow{t\ ^oC} ArF + BF_3 + N_2$$

Механизм этой реакции, впервые описанной Г.Шиманом в 1927 году, по-видимому, в основных чертах аналогичен механизму замещения диазогруппы на гидроксил. Выходы арилфторидов сильно колеблются в зависимости от природы заместителя в бензольном кольце арендиазокатиона. Удовлетворительные результаты достигаются тогда, когда бензольное кольцо содержит электронодонорный заместитель.

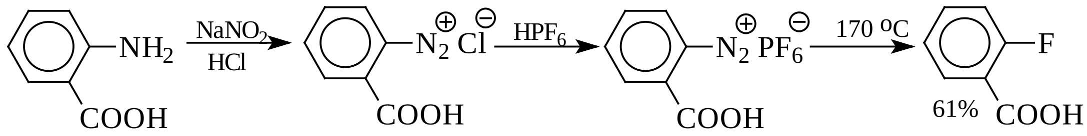




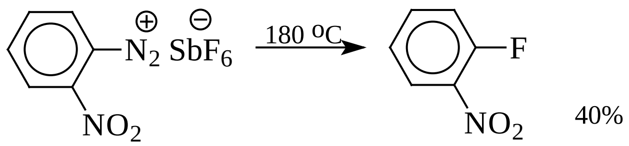
Выходы арилфторидов при термическом разложении борфторидов арендиазония в сухом виде или в суспензии в минеральном масле оказывается особенно мал при наличии сильных электроноакцепторных заместителей. Кроме того, борфториды арендиазония обладают значительной растворимостью в воде, что также резко снижает суммарный выход арилфторида в расчете на исходный амин. Гексафторфосфаты и гексафторантимонаты практически не растворимы в воде и легко выде ляются из раствора:

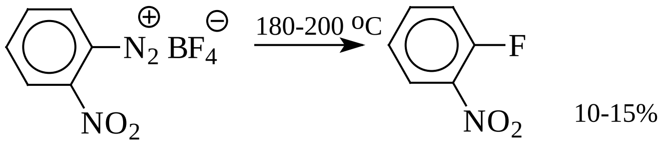
$$ArN_2^{\oplus}Cl^{\ominus} + HPF_6 \xrightarrow{H_2O} ArN_2^{\oplus}PF_6^{\ominus}\downarrow + HCl$$

Выходы фторидов, полученных при термическом разложении гексафторфосфатов и гексафторантимонатов, всегда выше, чем при пиролизе борфторидов. Так, например, суммарный выход *o*-фторбензойной кислоты из антраниловой кислоты при пиролизе гексафторфосфата составляет 61%, тогда как по методу Шимана из борфторида он не превышает 9%.

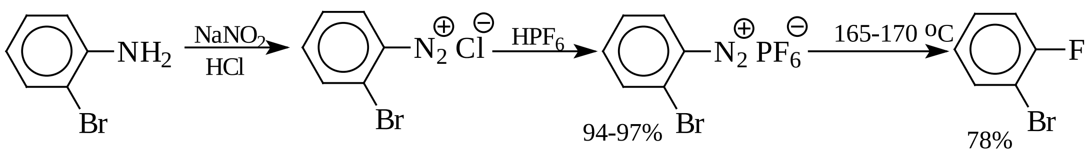


Аналогично *o*-нитрофторбензол из гексафторантимоната получается с 40% выходом, тогда как из борфторида он составляет только 15%.





Реакция Шимана представляет собой лучший метод получения *o*-фторгалогенбензолов:



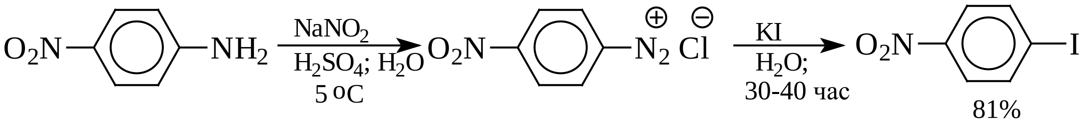
22.2.4.в. Замещение диазогруппы на иод и тиоцианат

Замещение диазогруппы на галоген под действием мягких анионов осуществляется по принципиально иному механизму и представляет собой ион-радикальный процесс, который часто требует применения в качестве катализаторов солей одновалентной меди.

Механизм замещения диазогруппы на иод, как цепного анион-радикального процесса, приведен в главе 15. В препаративном отношении это одна из самых простых реакций ароматических диазосоединений.

$$C_6H_5N_2^{\oplus}Cl^{\ominus} \xrightarrow[H_2O;\ 25\,^oC]{KI} C_6H_5I + N_2 + KCl$$

74-76%

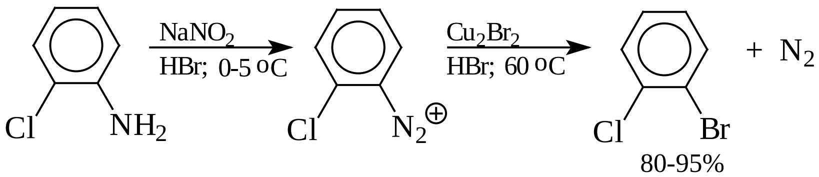


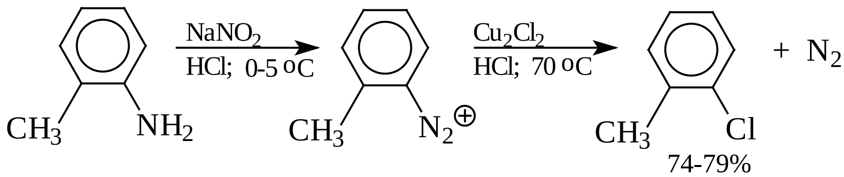
$$C_6H_5N_2^{\oplus}Cl^{\ominus} \xrightarrow[H_2O;\ 25\,^oC]{KSCN} C_6H_5\text{-}C\text{-}C{\equiv}N$$

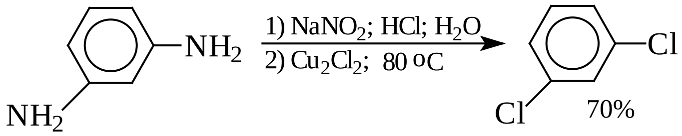
54%

22.2.4.г. Замещение диазогруппы на хлор-, бром-, циан-, и нитро-группу (реакция Зандмейера)

Выходы арилхлоридов, арилбромидов и арилцианидов в реакции солей арендиазония с хлорид-, бромид- и цианид-ионами в отсутствие катализаторов невелики и редко превышают 20%. Для получения этих соединений используют реакцию Т.Зандмейера (1884 г.), который обнаружил, что замещение диазогруппы на хлор-, бром- и циано-группу эффективно катализируется солями меди (I). При этом для получения арилхлоридов амин необходимо диазотировать в соляной кислоте, а для разложения солей диазония следует применять Cu_2Cl_2, тогда как для получения арилбромидов следует использовать комбинацию бромистоводородной кислоты и Cu_2Br_2. Применение смеси HCl и Cu_2Br_2 или HBr и Cu_2Cl_2 всегда приводит к смеси арилхлоридов и арилбромидов.







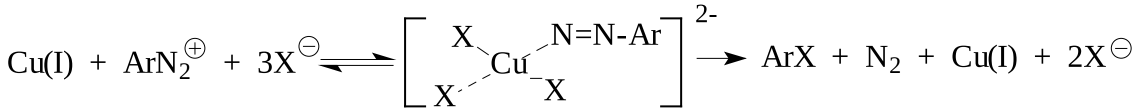
Механизм реакции Зандмейера достоверно не установлен. Для нее обычно предполагается радикальный механизм, где роль катиона меди (I) сводится к

восстановлению катиона арендиазония до арил-радикала $Ar^{\bullet}$, либо аредиазорадикала $Ar\ddot{N}{=}\ddot{N}^{\bullet}$, которые далее окисляются солью двухвалентной меди:

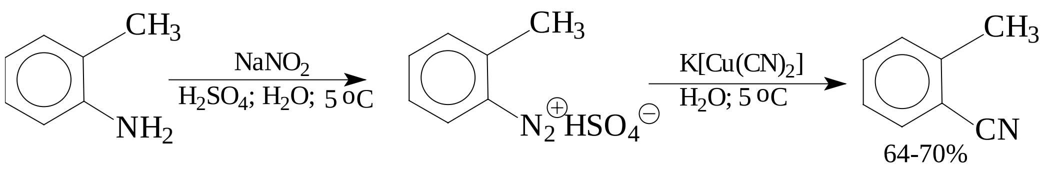
$$ArN_2^{\oplus}X^{\ominus} + Cu^{I}X \longrightarrow [Ar^{\bullet}Cu^{II}X_2] + N_2 \longrightarrow ArX + Cu^{I}X$$

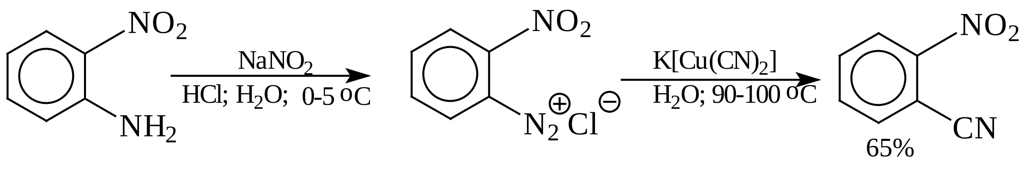
Если реальный механизм действительно соответствует приведенной схеме, окисление арилрадикала до арилкатиона и захват аниона X^- должен происходить в клетке растворителя. Этот механизм напоминает $S_{RN}1$ механизм взаимодействия солей диазония с иодид-ионом (глава 15) с той лишь разницей, что восстановителем здесь является катион меди (I).

Другая возможность заключается в том, что и катион диазония и галогенид-ион могут давать комплексы с катионом меди (I) с координационным числом четыре. Последующее взаимодействие двух лигандов, находящихся в экваториальном положении приводит к продуктам реакции Зандмейера.

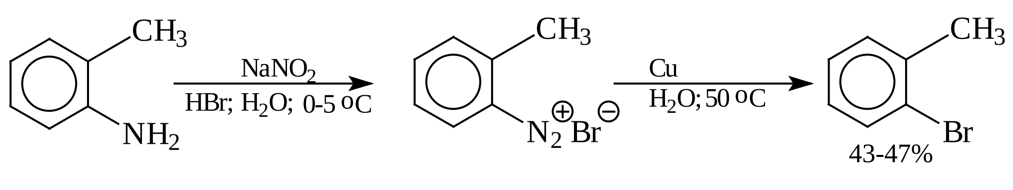


Вместо анионов хлора и брома в реакции Зандмейера можно использовать цианид-ион в присутствии цианида меди (I) для синтеза арил-цианидов. Реальным нуклеофильным агентом является комплексный ион $Cu(CN)_2^-$, например:



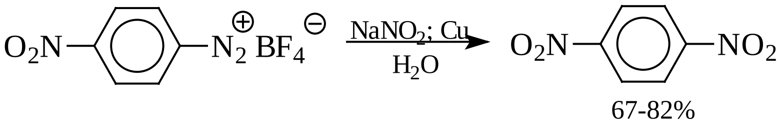


Л.Гаттерман обнаружил (1890 год), что в реакции замещения диазо-группы на галоген или цианогруппу соли меди во многих случаях можно с успехом заменить медным порошком.



Этот метод дает особенно хорошие результаты при замене диазогруппы во

фторборатах или гексафторфосфатах арендиазония на нитрогруппу с помощью нитрит-иона:

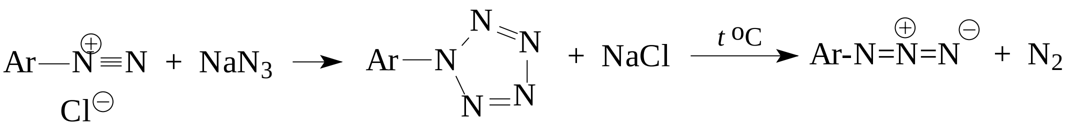


47

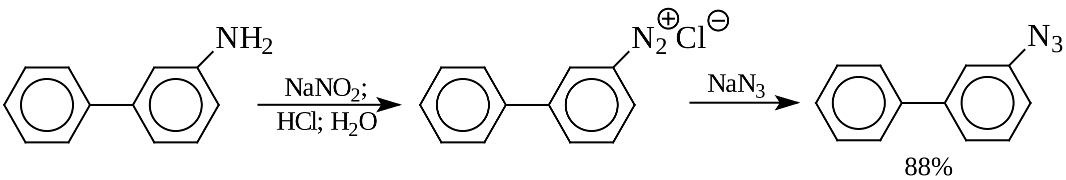
Эту реакцию используют в основном для получения тех ароматических нитросоединений, которые не могут быть получены прямым нитрованием. Другой альтернативный способ замены амино- на нитрогруппу заключается в окислении первичных ароматических аминов пертрифторуксусной кислотой (см.главу 21). Оба этих метода используются для получения *о*- и *п*-динитробензолов и других нитробензолов, содержащих в *о*- и *п*-положении сильный электроноакцепторный заместитель.

22.2.4.д. Замещение диазогруппы на азидо- и тиольную группу

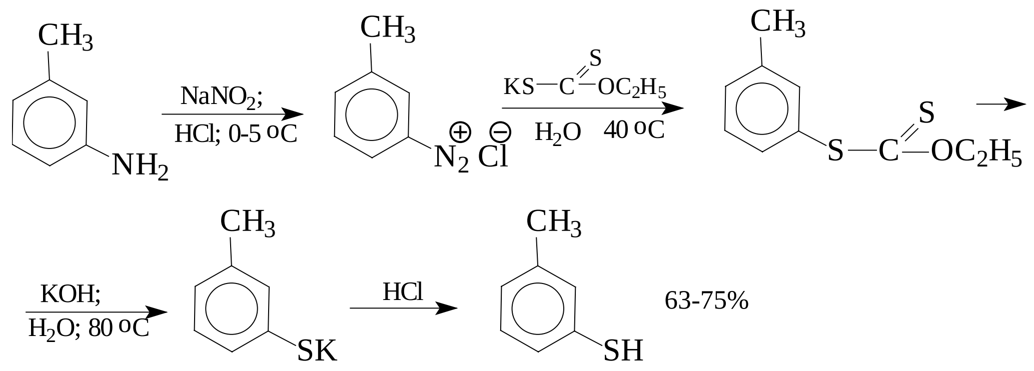
Для замещения диазогруппы на N_3 и SH-группу нет необходимости в использовании какого-либо катализатора. При взаимодействии катиона арендиазония с азид-ионом первоначально образуется нейтральный циклический пентазен, который далее спонтанно разлагается с выделением азота и образованием арилазида.



пентазен



Реакция солей диазония с гидросульфидом натрия идет слишком бурно, так как гидросульфид является сильным восстановителем. Поэтому для замены диазогруппы на SH-группу применяют двухстадийный ксантогенатный метод. Ксантогенат калия, получаемый из этилата калиz и сероуглерода, с солями диазония дает арилэтилксантогенат, который гидролизуют до тиофенола:



22.2.4.е. Замещение диазогруппы на металл. Галогенониевые соди

Галогениды арендиазония образуют стабильные комплексные соли с галогенидами ртути, сурьмы, висмута, олова и ряда других непереходных металлов, например:

$$ArN_2^{\oplus}Cl^{\ominus} + HgCl_2 \xrightarrow[H_2O]{HCl} ArN_2^{\oplus}HgCl_3^{\ominus}$$

$$ArN_2^{\oplus}Cl^{\ominus} + SbCl_3 \xrightarrow[H_2O]{HCl} (ArN_2^{\oplus})_2\,SbCl_5^{2-}$$

$$ArN_2^{\oplus}Cl^{\ominus} + BiCl_3 \xrightarrow[H_2O]{HCl} (ArN_2^{\oplus})_2\,BiCl_5^{2-}$$

А.Н. Несмеянов обнаружил (1929 г.), что эти комплексные соли разлагаются при действии таких восстановителей, как медь, цинк, висмут с образованием ароматических металлоорганических соединений непереходных металлов: ртути, свинца, сурьмы, висмута, олова, мышьяка. Эта большая группа реакций синтеза металлоорганических соединений получила название "диазометод" А.Н.Несмеянова.

$$n\text{-}IC_6H_5N_2^{\oplus}HgCl_3^{\ominus} + 2Cu \xrightarrow[-10\,^oC]{ацетон} \underset{45\%}{n\text{-}IC_6H_4HgCl} + N_2 + Cu_2Cl_2$$

$$2\text{-}(n\text{-}C_2H_5OOC\text{-}C_4H_6N_2)^{\oplus}HgCl_3^{\ominus} + 6Cu + 6NH_3 \xrightarrow[0\,^oC]{ацетон}$$

$$\longrightarrow \underset{88\%}{(n\text{-}C_2H_5OOC\text{-}C_4H_6)_2Hg} + 3Cu_2Cl_2 + 2N_2 + Hg$$

$$(C_6H_5N_2^{\oplus})_2SbCl_5^{2-} + 2Zn \xrightarrow[77\,^oC]{CH_3COOC_2H_5} \underset{46\%}{(C_6H_5)_2SbCl} + N_2 + 2ZnCl_2$$

$$3C_6H_5N_2Cl{\cdot}BiCl_3 + 2Bi \xrightarrow[20\,^oC]{ацетон} \underset{50\%}{(C_6H_5)_3Bi} + 3N_2 + 4BiCl_3$$

$$4C_6H_5N_2^{\oplus}BF_4^{\ominus} + 3Pb \xrightarrow[5\text{-}15\,^oC]{ацетон} \underset{15\%}{(C_6H_5)_4Pb} + 2Pb(BF_4)_2 + 4N_2$$

Хлорбензол, бромбензол, иодобензол и их производные, содержащие в кольце электронодонорные или электроноакцепторные заместители, арилируются по атому галогена при взаимодействии с солями арендиазония в трифторуксусной кислоте с образованием галогенониевых солей.

$$Ar^1Cl + Ar^2N_2^{\oplus} PF_6^{\ominus} \xrightarrow{CF_3COOH} \underset{5\text{-}15\%}{Ar^1Cl^{\oplus}Ar^2 PF_6^{\ominus}} + N_2$$

$$Ar^1Br + Ar^2N_2^{\oplus} PF_6^{\ominus} \xrightarrow{CF_3COOH} \underset{6\text{-}12\%}{Ar^1Br^{\oplus}Ar^2 PF_6^{\ominus}} + N_2$$

Так получают соли диарилхлорония и диарилбромония, хотя их выходы не превышают 15-20%. Наиболее универсальным способом получения диарилбромониевых солей является конденсация ароматических углеводородов и из производных с трифторидом брома в условиях реакции Фриделя-Крафтса:

$$ArH + BrF_3 \xrightarrow[-70\ ^oC]{CH_2Cl_2} [ArBrF_2] \xrightarrow[CH_2Cl_2;\ -70\ ^oC]{ArH} Ar_2Br^{\oplus}F^{\ominus} \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[CH_2Cl_2;\ -70\ ^oC]{(C_2H_5)_2O\cdot BF_3} \underset{15\text{-}50\%}{Ar_2Br^{\oplus}BF_4^{\ominus}} + (C_2H_5)_2O$$

$$2ArHg + BrF_3 \xrightarrow[(C_2H_5)_2O\cdot BF_3]{CH_2Cl_2;\ -70\ ^oC} \underset{60\text{-}99\%}{Ar_2Br^{\oplus}BF_4^{\ominus}} + (C_2H_5)_2O + 2ArHgF$$

Соли диарилиодония получают более доступным способом, исходя из иодозобензола.

Для ароматических соединений иода известны соединения трехвалентного и пятивалентного иода. Первое органическое соединение поливалентного иода - иодозобензолдихлорид (дихлориодбензол) был получен К.Вильгеродтом в 1886 году при взаимодействии иодбензола с хлором в хлороформе.

$$C_6H_5I + Cl_2 \xrightarrow[0\ ^oC]{CHCl_3} \underset{\text{иодозобензолдихлорид}}{C_6H_5ICl_2} \quad 87\text{-}94\%$$

При щелочном гидролизе иодозобензолдихлорида получается иодозобензол (иодозилбензол).

$$C_6H_5ICl_2 + 2NaOH \xrightarrow[20\ ^oC]{H_2O} \underset{\substack{54\% \\ \text{иодозобензол}}}{C_6H_5I{=}O} + 2NaCl + 2H_2O$$

Иодозобензол термически не стабилен и при нагревании до 100°C в воде диспропорционирует с образованием иодобензола и иодбензола (иодилбензола).

$$2C_6H_5I{=}O \xrightarrow[H_2O]{100\ ^oC} C_6H_5I + C_6H_5I(=O)_2 \quad \underset{\text{иодобензол}}{92\text{-}95\%}$$

Иодозобензол обладает свойствами типичного основания и при взаимодействии с

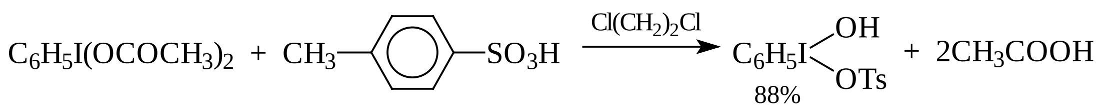
хлористым водородом регенерирует иодбензолдихлорид, а с уксусной кислотой дает иодозобенэолдиацетат ((диацетоксииодо)бензол). Более современный и лучший способ получения иодозобензолацетата заключается в окислении иодбензола перуксусной кислотой в уксуснокислом растворе.

$$C_6H_5I + CH_3CO_3H + CH_3COOH \xrightarrow[98\%]{30\ ^oC} C_6H_5I(O\text{-}C(=O)CH_3)_2$$

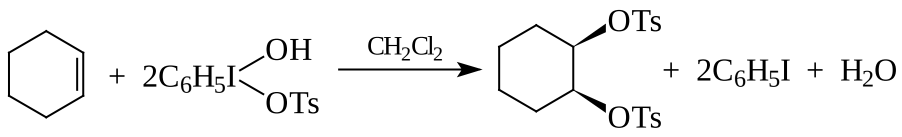
$$C_6H_5I + CF_3CO_3H + CF_3COOH \longrightarrow C_6H_5I(O\text{-}C(=O)CF_3)_2$$

Аналогично получается и другой важный реагент иода (III) - иодозобензолбистрифторацетат, фенилиодозодиацетат при щелочном гидролизе дает иодозобензол с превосходным выходом, а при взаимодействии с *п*-толуолсульфокислотой превращается в фенилиод (III) окситозилат (иодозобензолгидрокситозилат).

$$C_6H_5I(OCOCH_3)_2 + 2NaOH \xrightarrow[20\ ^oC]{H_2O} \underset{85\text{-}90\%}{C_6H_5I{=}O} + CH_3COONa + 2H_2O$$



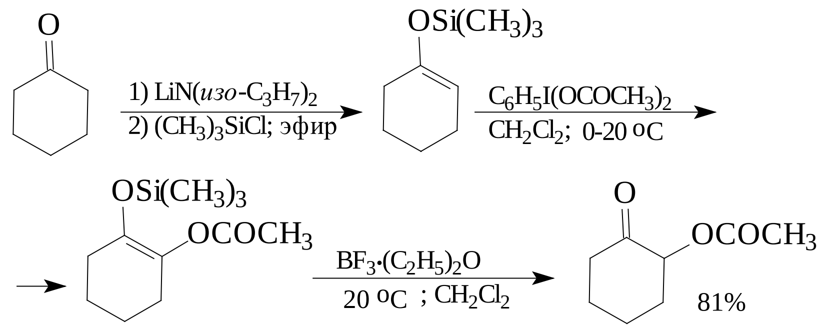
Под действием этого реагента алкены превращаются в дитозилаты вицинальных гликолей, реакция протекает строго стереоспецифично и приводит к продукту с *цис*-конфигурацией тозилоксигрупп.



Иодозобензолдиацетат может быть использован как селективный двухэлектронный окислитель для окисления первичных ароматических аминов до азосоединений.

$$ArNH_2 + 2C_6H_5I(OCOCH_3)_2 \longrightarrow \underset{55\text{-}90\%}{ArN{=}NAr} + 2CH_3COOH + 2C_6H_5I$$

Иодозобензолдиацетат и иодозобензолбистрифторацетат являются эффективными агентами ацетоксилирования карбонильных соединений в α–положение к карбонильной группе, например:



Соли диарилиодония получают, используя в качестве исходного реагента иодозобензол. Иодозобензол в серной кислоте превращается в иодозобензолбисульфат (фенилиод (III) сульфат). Катион ArI^+-OSO_3H выполняет роль электрофильного агента в конденсации с ароматическими углеводородами по типу реакции Фриделя-Крафтса:

$$Ar^1I{=}O \;+\; 2H_2SO_4 \longrightarrow Ar^1\overset{\oplus}{I}\text{-}O\text{-}SO_3H\;HSO_4^{\ominus} \;+\; H_2O$$

$$Ar^1\overset{\oplus}{I}OSO_3H \;+\; Ar^2H \xrightarrow[0\text{-}5\,^oC]{H_2SO_4} Ar^1\overset{\oplus}{I}Ar^2\,HSO_4^{\ominus} \xrightarrow{NaBF_4}$$

$$\longrightarrow Ar^1\overset{\oplus}{I}Ar^2\,BF_4^{\ominus} \;+\; NaHSO_4$$

Соли диарилгалогенония широко применяются в качестве арилирующих агентов по отношению к самым различным нуклеофилам: алкоголят-ионам, азид- и тиоцианат-ионам, тиолят-ионам, енолят-ионам и т.д.

Таблица 22.1.

Взаимодействие диарилгалогенониевых солей с нуклеофильными реагентами

1. $(C_6H_5)_2\overset{\oplus}{I}\,BF_4^{\ominus} \;+\; NaSCN \xrightarrow[\text{вода-диоксан}]{100\,^oC} \underset{97\text{-}98\%}{C_6H_5SCN} \;+\; \underset{98\%}{C_6H_5I} \;+\; NaBF_4$

2. $(C_6H_5)_2\overset{\oplus}{I}\,BF_4^{\ominus} \;+\; NaN_3 \xrightarrow[\text{вода-диоксан}]{80\,^oC} \underset{98\%}{C_6H_5N_3} \;+\; \underset{98\%}{C_6H_5I} \;+\; NaBF_4$

3. $Ar_2\overset{\oplus}{Br}\,BF_4^{\ominus} \;+\; NaNO_2 \xrightarrow[\text{вода-ацетон}]{60\,^oC} \underset{70\text{-}80\%}{ArNO_2} \;+\; \underset{70\text{-}80\%}{ArBr} \;+\; NaBF_4$

4. $(C_6H_5)_2\overset{\oplus}{I}\,BF_4^{\ominus} \;+\; C_6H_5SO_2Na \xrightarrow[\text{вода-хлороформ}]{20\,^oC}$

$$\longrightarrow \underset{99\%}{C_6H_5\text{—}SO_2\text{—}C_6H_5} \;+\; \underset{99\%}{C_6H_5I} \;+\; NaBF_4$$

$$5.\quad (C_6H_5)_2\overset{\oplus}{I}\,\overset{\ominus}{Cl} + C_6H_5-\underset{\underset{O^{\ominus}\ K^{\oplus}}{\parallel}}{C}\!\cdots\!\overset{\overset{CH_3}{|}}{C}-C_6H_5 \xrightarrow[(CH_3)_3COH]{0\text{-}5\ ^oC}$$

$$\longrightarrow C_6H_5C(=O)-\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}(C_6H_5)_2 + C_6H_5I + KCl$$

81%

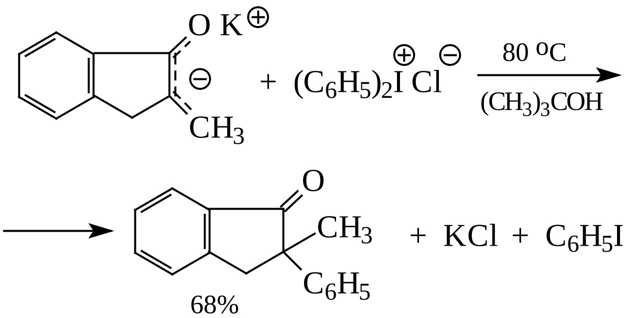
$$6.\quad (C_6H_5)_2\overset{\oplus}{I}\,BF_4^{\ominus} + \overset{\ominus}{C}H_2-\underset{\underset{O}{\parallel}}{C}-\overset{\ominus}{C}HCOCH_3 \xrightarrow[\text{жидк. } NH_3]{}$$

дианион ацетилацетона

$$\longrightarrow C_6H_5CH_2COCH_2COCH_3 + C_6H_5I + NaBF_4$$

92%

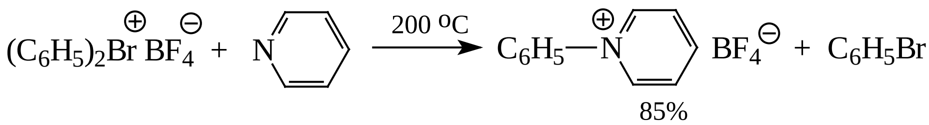
7.



$$8.\quad (C_6H_5)_2\overset{\oplus}{Cl}\,BF_4^{\ominus} + (C_2H_5)_2NH \longrightarrow C_6H_5N(C_2H_5)_2$$

88%

9.



Арилирование под действием галогенониевых солей представляет интерес в том отношении, что нередко позволяет провести границу между ионными и радикальными реакциями. Для диарилхлорониевых и бромониевых солей характерен ионный механизм взаимодействия с нуклеофильными реагентами, в то время как для солей диарилиодония наблюдается как ионный, так и радикальный механизм реакции с нуклеофилами самой разнообразной природы. Наиболее ярко различие в реакционной способности солей диарилбромония и диарилиодония проявляется в реакции арилирования алкоксид-ионов и тиолят-ионов.

$$(C_6H_5)_2\overset{\oplus}{Br}\,BF_4^{\ominus} + C_2H_5ONa \xrightarrow[C_2H_5OH]{70\ ^oC} \underset{96\text{-}100\%}{C_6H_5OC_2H_5} + \underset{100\%}{C_6H_5Br} + NaBF_4$$

$$(C_6H_5)_2\overset{\oplus}{I}\,BF_4^{\ominus} + C_2H_5ONa \xrightarrow[C_2H_5OH]{70\ ^oC} \underset{14\%}{C_6H_5OC_2H_5} + \underset{68\%}{C_6H_6} + \underset{92\%}{C_6H_5I} + NaBF_4$$

$$(C_6H_5)_2Br^{\oplus}\,BF_4^{\ominus} + (CH_3)_2CHONa \xrightarrow[(CH_3)_2CHOH]{90\ ^oC} \underset{92\%}{C_6H_5OCH(CH_3)_2} + \underset{4\%}{C_6H_6} +$$

$$+ \underset{100\%}{C_6H_5Br} + \underset{4\%}{(CH_3)_2CO} + NaBF_4$$

$$(C_6H_5)_2I^{\oplus}\,BF_4^{\ominus} + (CH_3)_2CHONa \xrightarrow[(CH_3)_2CHOH]{90\ ^oC} \underset{69\%}{C_6H_5OCH(CH_3)_2} + \underset{31\%}{C_6H_6} +$$

$$+ \underset{100\%}{C_6H_5I} + \underset{31\%}{(CH_3)_2CO} + NaBF_4$$

Взаимодействие солей иодония с алкоксид-ионами,несомненно, протекает по радикальному механизму, поскольку основным продуктом оказывается бензол и карбонильное соединение, образующиеся, вероятно, в результате следующей последовательности превращений:

$$1)\quad (C_6H_5)_2I^{\oplus} + (CH_3)_2CH\text{-}O^{\ominus} \rightleftharpoons (C_6H_5)_2I\bullet + (CH_3)_2CH\text{-}O\bullet \longrightarrow$$

$$\longrightarrow C_6H_5\bullet + (CH_3)_2CH\text{-}O\bullet + C_6H_5I$$

$$2)\quad C_6H_5\bullet + (CH_3)_2CHOH \longrightarrow C_6H_6 + (CH_3)_2\dot{C}\text{-}OH$$

$$3)\quad (CH_3)_2\dot{C}\text{-}OH + (C_6H_5)_2I^{\oplus} \longrightarrow C_6H_5\bullet + C_6H_5\overset{\oplus}{I}\text{-}C(CH_3)_2(OH)$$

$$4)\quad C_6H_5\text{-}\overset{\oplus}{I}\text{-}C(CH_3)_2(OH) \longrightarrow C_6H_5I + (CH_3)_2CO + H^{\oplus}$$

Для реакций, в которых под действием нуклеофильного агента в галогенониевых солях Ar_2Hal^+ происходит замещение ArHal на нуклеофил Nu, предполагается S_NAr механизм замещения, хотя убедительных доказательств этого не имеется.

$$Ar_2Hal^{\oplus} + Nu{:}^{\ominus} \xrightarrow{S_NAr} ArNu + ArHal$$

По аналогии с солями диазония можно предположить, что по крайней мере в ряде случаев, и здесь реализуется $S_{RN}1$-механизм Баннета-Корнблюма, который в данном случае может быть выражен с помощью следующих уравнений ион-радикального цепного процесса:

<u>Инициирование цепи:</u>

$$Ar_2Hal^{\oplus} + Nu^{\ominus} \longrightarrow Ar_2Hal\bullet + Nu\bullet$$

<u>Развитие цепи:</u>

$$Ar_2Hal^{\bullet} \longrightarrow Ar^{\bullet} + ArHal$$

$$Ar^{\bullet} + Nu^{\ominus} \longrightarrow ArNu^{\bar{\bullet}}$$

$$ArNu^{\bar{\bullet}} + Ar_2Hal_2^{\oplus} \longrightarrow ArNu + Ar_2Hal^{\bullet} \text{ и т.д.}$$

$S_{RN}1$ Механизм нуклеофильного ароматического замещения наиболее вероятен для реакций солей диарилгалогенония с мягкими нуклеофильными агентами - енолят-ионами, тиоцианат-, сульфинат-ионами и др. мягкими основаниями Льюиса. Катион Ar_2Hal^+ является сильным одноэлектронным окислителем, поэтому для реализации ион-радикального цепного процесса нет необходимости в инициировании реакции УФ-светом, которое обязательно для нуклеофильного $S_{RN}1$ замещения галогена в а-рилгалогенидах.

22.2.5. Радикальные реакции замещения диазогруппы

Гомолитическому расщеплению связи углерод-азот диазосодинений, как уже было отмечено ранее, способствует рост нуклеофильных свойств растворителя, восстановительных свойств нуклеофильного агента. Кроме того на соотношение гетеролитического и гомолитического направления разложения диазосоединений очень сильное влияние оказывает кислотность раствора. В сильнокислом растворе с р*H* ниже трех, преобладающим направлением в отсутствие сильных восстановителей является гетеролитическое замещение диазогруппы, описанное в предыдущем разделе. Однако в слабокислой, нейтральной или слабоосновной среде доминируют гомолитические процессы разложения ковалентных форм диазосоединений. В этом разделе мы последовательно рассмотрим гомолитические процессы замещения диазогруппы на водород, арильную группу и карбоксильную группу.

22.2.5.а. Замещение диазогруппы на водород - дезаминирование первичных ароматических аминов

При замене воды на спирт в качестве нуклеофильного агента в реакции с солями арендиазония образуется некоторое количество арилаликиловых эфиров.

$$ArN_2^{\oplus}Cl^{\ominus} + ROH \xrightarrow{S_N1} ArOR + N_2 + HCl$$

Эта реакция, также как и взаимодействие катиона диазония с водой, протекает по гетеролитическому мономолекулярному механизму. Однако образование арилалкиловых эфиров всегда сопровождается конкурирующей окислительно-восстановительной реакцией замещения диазогруппы на водород.

$$ArN_2^{\oplus} + RCH_2OH \longrightarrow ArH + RC(=O)H + N_2 + H^{\oplus}$$

Восстановление диазосоединений до углеводородов было открыто более ста лет назад П.Гриссом, который впервые получил соли арендиазония. Для замещения диазогруппы на водород с помощью спиртов доказан цепной радикальный механизм.

<u>Зарождение цепи:</u>

$$ArN_2^{\oplus} + CH_3OH \longrightarrow ArN_2\bullet + CH_3OH^{\dot{+}}$$

$$ArN_2\bullet \longrightarrow Ar\bullet + N_2$$

$$CH_3OH^{\dot{+}} \longrightarrow \bullet CH_2OH + H^{\oplus}$$

<u>Развитие цепи:</u>

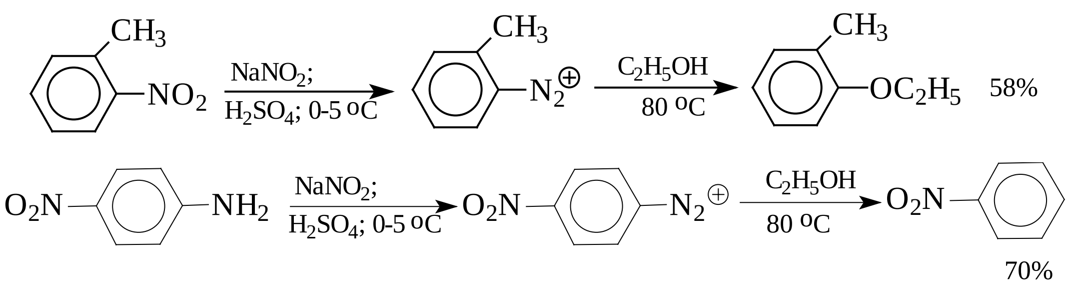
$$Ar\bullet + CH_3OH \longrightarrow ArH + \bullet CH_2OH$$

$$\bullet CH_2OH + ArN_2^{\oplus} \longrightarrow ArN_2\bullet + CH_2OH^{\oplus} \text{ т.е. } (HC(=\overset{\oplus}{O}H)H)$$

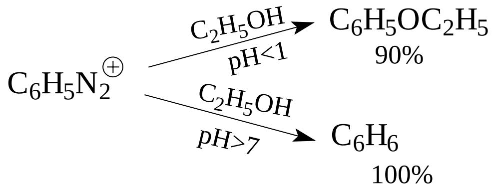
$$CH_2OH^{\oplus} \longrightarrow HC(=O)H + H^{\oplus}$$

$$ArN_2\bullet \longrightarrow Ar\bullet + N_2 \quad \text{и т.д.}$$

Соотношение продуктов в двух конкурирующих процессах: гетеролитическом и гомолитическом зависит от природы заместителя в бензольном кольце катиона арендиазония и от р*H* среды. Гетеролитический процесс замещения диазогруппы на алкоксильную группу облегчается при наличии электронодонорных заместителей, восстановлению диазосоединений способствуют электроноакцепторные заместители:



В некоторых случаях соотношение продуктов можно полностью изменить при варьировании р*H* раствора. Так, например, при разложении катиона бензолдиазония в сильнокислой среде в этаноле получается фенетол с 90% выходом, тогда как в ацетатном буфере с количественным выходом образуется бензол.



В общем же случае образуется смесь эфира фенола и углеводорода, поэтому и восстановительное дезаминирование и получение простых эфиров фенолов осуществляют другими методами.

Универсальным восстановителем при замещении диазогруппы на водород является фосфорноватистая кислота H_3PO_2.

$$ArN_2^{\oplus}Cl^{\ominus} + H_3PO_2 + H_2O \xrightarrow[H_2O]{0\text{-}5\ ^oC} ArH + H_3PO_2 + HCl + N_2$$

Согласно стехиометрическому уравнению для восстановления требуется эквимолярное количество фосфорноватистой кислоты, практически для достижения хорошего выхода продукта замещения диазогруппы на водород требуется пятикратный избыток H_3PO_2. Реакцию проводят, используя 30-50%-ый водный раствор H_3PO_2 при 0°-5° в течение 24 часов. Выход конечного продукта восстановления колеблется в интервале 60-80%. Замещение диазогруппы на водород с помощью H_3PO_2, по-видимому, также идет по радикальному механизму, который может быть выражен следующей последовательностью превращений:

Инициирование цепи:

$$ArN_2^{\oplus} + H_2PO_2^{\ominus} \longrightarrow Ar\bullet + N_2 + H_2PO_2\bullet$$

Развитие цепи:

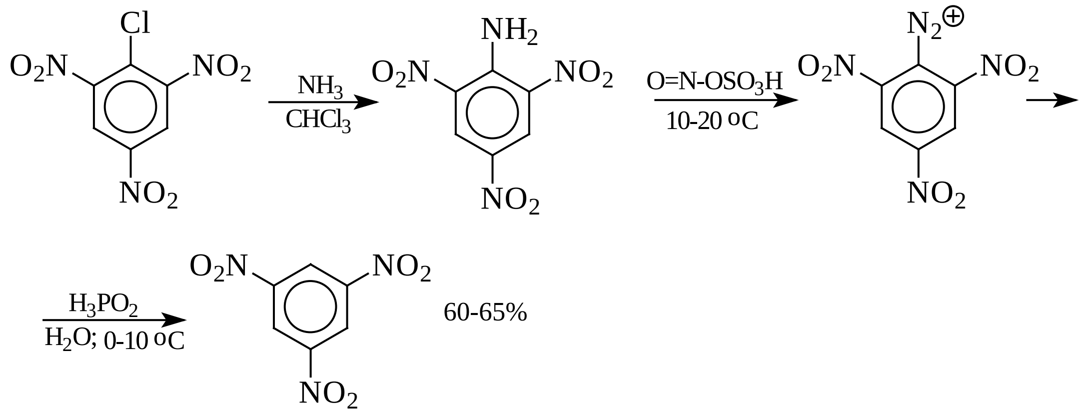
$$Ar\bullet + H_3PO_2 \longrightarrow ArH + H_2PO_2\bullet$$

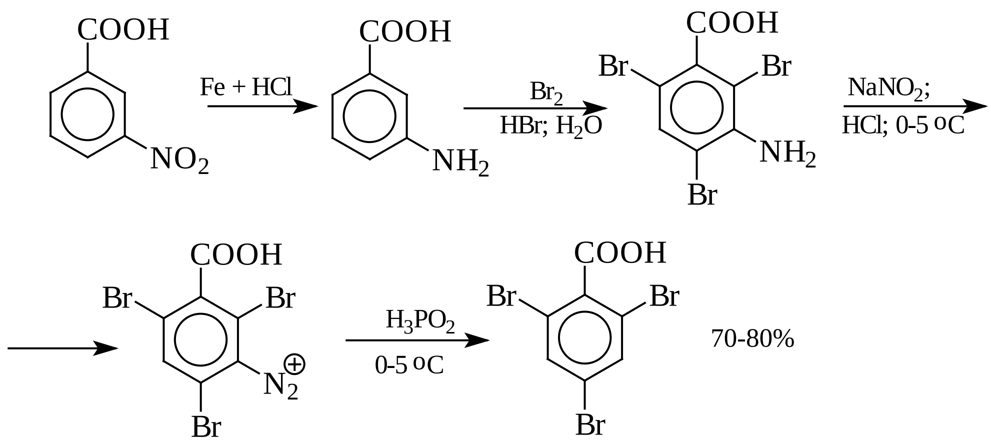
$$ArN_2^{\oplus} + H_2PO_2\bullet \longrightarrow Ar\bullet + N_2 + H_2PO_2^{\oplus}$$

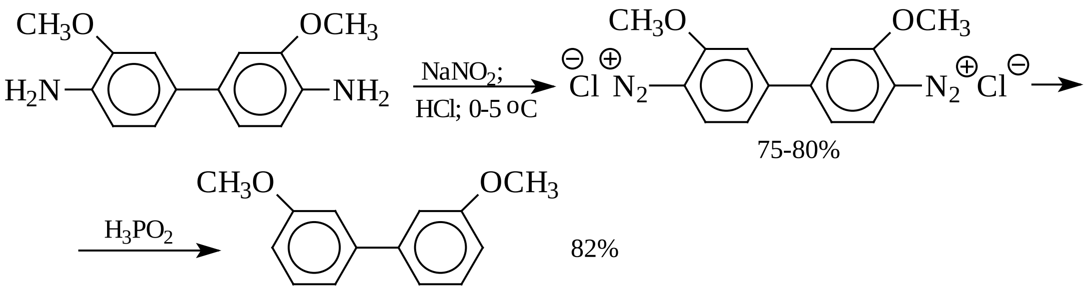
$$H_2PO_2^{\oplus} + 2H_2O \longrightarrow H_3PO_3 + H_3O^{\oplus} \text{ и т.д.}$$

Замещение диазогруппы на водород в синтетической практике особенно полезно в тех случаях, когда требуется получить 1,3-ди-или 1,3,5-тризамещенные производные бензола с ориентантами I рода или *о*- или *п*-замещенные производные с ориентантами

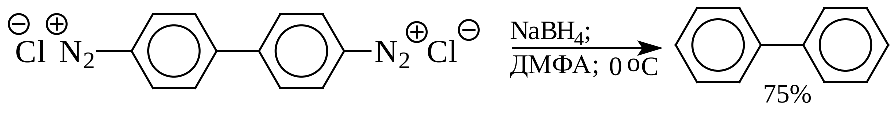
II рода. Ниже приведены некоторые типичные примеры.







Кроме фосфорноватистой кислоты для замещения диазогруппы на водород можно использовать боргидрид натрия. Этот реагент не затрагивает карбалкокси-, галоген и некоторые другие группы в бензольном кольце.



22.2.5.6. Получение биарилов из диазосоединений (Реакция Гомберга-

Бахмана)

При разложении солей арендиазония комплексными солями одновалентной меди в ацетоне в зависимости от природы заместителей в ароматическом кольце получаются либо симметричные биарилы, либо симметричные азобензолы.

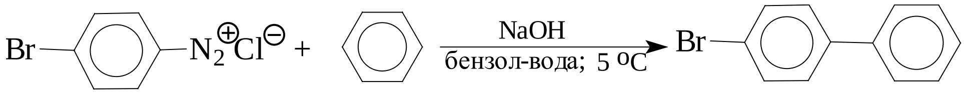
$$ArN{=}NAr \xleftarrow[\text{ацетон}]{Cu^{I}(NH_3)^{\oplus}} ArN_2^{\oplus} \xrightarrow[\text{ацетон}]{Cu^{I}(NH_3)^{\oplus}} Ar\text{-}Ar + N_2$$

Наличие электроноакцепторных групп способствует образованию биарилов, донорные заместители благоприятствуют получению азосоединений.

Несимметричные биарилы получают разложением водных растворов солей арендиазония в слабощелочной среде в присутствии арилируемого соединения.

$$Ar^1N_2^{\oplus}Cl^{\ominus} + Ar^2H \xrightarrow[HOH]{NaOH} Ar^1\text{-}Ar^2 + N_2 + NaCl$$

Этот метод получения несимметричных биарилов был предложен в 1924 году М.Гомбергом и В.Бахманом и длительное время был по существу единственным общим методом получения этих соединений. Выход несимметричных биарилов обычно невысок, порядка 15-30%, но он может быть повышен до 40-60% при проведении реакции в ацетатном буфере с различным значением р*H*.



35-40%

$$+ NaCl + H_2O$$

Радикальная природа реакции Гомберга-Бахмана не вызывает сомнения. Вместе с тем пока нет единого мнения относительно детального механизма этой реакции, в частности превращения катиона диазония в радикал и стабилизации промежуточно образующегося арилциклогексадиенильного радикала. Наибольшее распространение получила точка зрения, согласно которой промежуточным продуктом является диазоангидрид (диазооксид), получающийся при взаимодействии катиона диазония с диазотат-анионом:

$$ArN_2^{\oplus} + ArN{=}N\text{-}O^{\ominus} \longrightarrow Ar\text{-}N{=}N\text{-}O\text{-}N{=}N\text{-}Ar$$

Диазотат-ион, в свою очередь, образуется из катиона диазония и гидроксид- или ацетат-иона:

$$ArN_2^{\oplus} + 2OH^{\ominus} \longrightarrow Ar\text{-}N{=}N\text{-}O^{\ominus} + H_2O$$

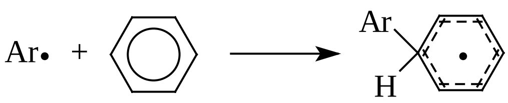
$$ArN_2^{\oplus} + CH_3COO^{\ominus} \longrightarrow Ar\text{-}N{=}N\text{-}OCOCH_3 \xrightarrow{CH_3COO^{\ominus}}$$

$$\longrightarrow Ar\text{-}N{=}N\text{-}O \quad + (CH_3CO)_2O$$

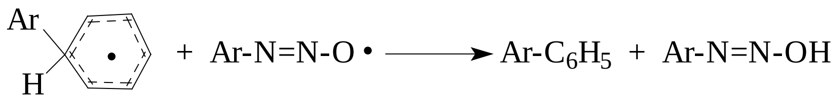
Диазоангидриды (диазооксиды) крайне нестабильны и разлагаются путем гомолитического разрыва связи азот-кислород с образованием арильного и иминоксильного радикалов:

$$Ar\text{-}N{=}N\text{-}O\text{-}N{=}N\text{-}Ar \longrightarrow Ar\text{-}N{=}N\text{-}O\bullet + Ar\bullet + N_2$$

Далее арильный радикал атакует ароматический субстрат с образованием арилциклогексадиенильного радикала.

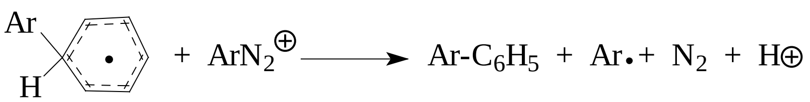


По вопросу о дальнейшей стабилизации этого радикала мнения расходятся. Часть исследователей полагает, что иминоксильный радикал отщепляет от него атом водорода с образованием биарила и диазогидрата:



$$Ar\text{-}N{=}N\text{-}OH + OH^{\ominus} \longrightarrow Ar\text{-}N{=}N\text{-}O^{\ominus} + H_2O$$ и т.д.

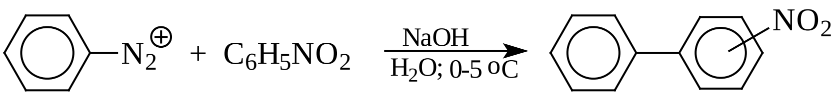
Другие полагают, что отрыв атома водорода от арилциклогексадиенильного радикала осуществляется катионом диазония и эта окислительно-восстановительная реакция является составной частью цепного ион-радикального процесса с участием арил-радикала, катиона диазония и арилируемого ароматического субстрата.



Концентрация радикальных частиц в реакции Гомберга-Бахмана весьма высока и это отличает ее от большинства других радикальных цепных процессов, где стационарная концентрация свободных радикалов в процессе реакции очень низка. Выходы биарилов невысоки, поскольку существует несколько других конкурентных путей стабилизации арильных радикалов, и помимо биарилов всегда образуется большое количество смолообразных продуктов.

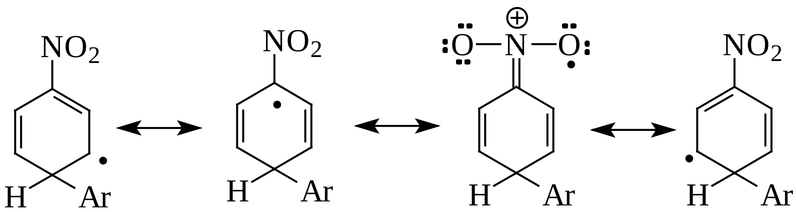
Эта реакция представляет самостоятельный интерес как классический пример реакций гомолитического ароматического замещения (глава 14). При арилировании замещенного бензола солью арендиазония получается смесь продуктов, в который

всегда преобладают *орто*- и *пара*-замещенные производные бифенила независимо от природы заместителя в бензольном кольце.



о- : м- : п-
60 : 10 : 30

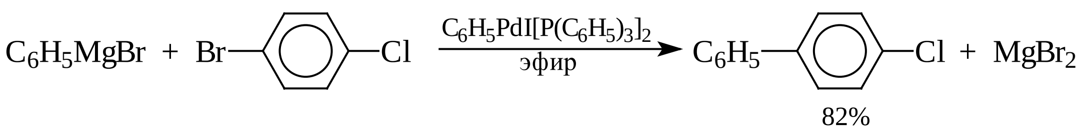
Такой состав изомерных продуктов характерен для реакций радикального замещения в ароматическом ряду. Это объясняется тем, что только в том случае, когда радикал занимает *орто*- или *пара*-положение по отношению к имеющемуся заместителю, заместитель принимает участие в делокализации неспаренного электрона, например:

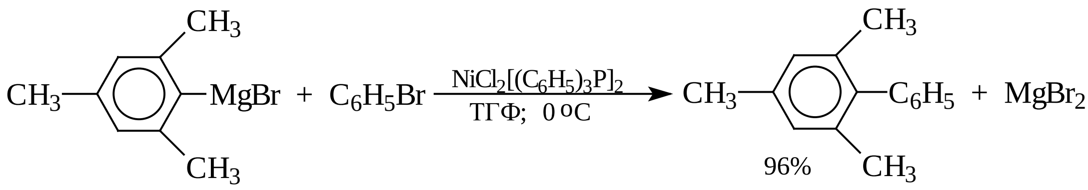


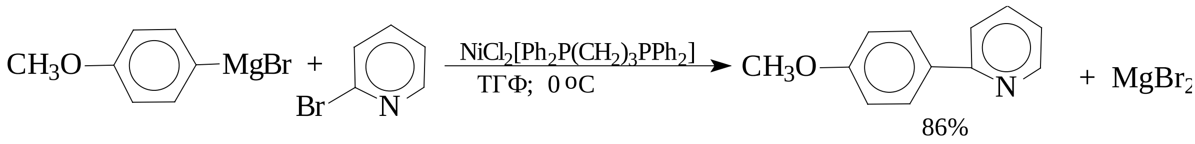
Если же радикал вступает в *мета*-положение к имеющемуся заместителю, то он участвует в делокализации неспаренного электрона и энергия образования *мета*-изомера превышает энергию образования *орто*- и *пара*-изомеров. Поэтому для получения индивидуальных несимметричных биарилов следует арилировать бензол солью замещенного арендиазония во избежание получения сложной и трудноразделимой смеси продуктов арилирования. Синтетическое значение реакции Гомберга-Бахмана в настоящее время резко снизилось, поскольку несимметричные биарилы с самыми разнообразными заместителями гораздо удобнее получать кросс-сочетанием металлоорганических соединений лития, магния, олова и ртути с арилгалогенидами на комплексных гомогенных металлоорганических катализаторах (глава 27).

Реакции кросс-сочетания металлоорганических соединений с органическими галогенидами, катализируемые комплексами переходных металлов, легли в основу нового универсального региоселективного и стереоселективного метода образования углерод-углеродной связи.

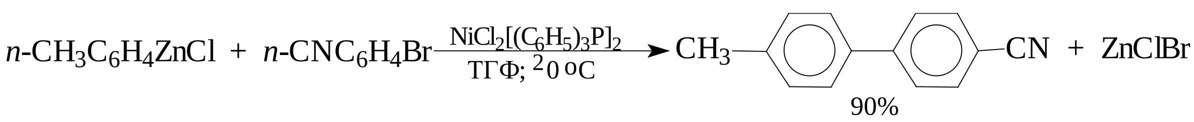
Реакции арильных магнийорганических и литийорганических соединений с арилбромидами или арилиодидами, катализируемые комплексами Pd(II), Pd(0), а также Ni(II), приводят к получению бииарилов с высокими выходами.

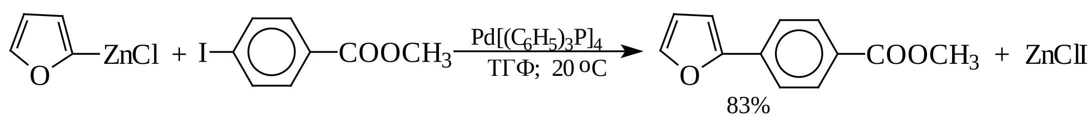




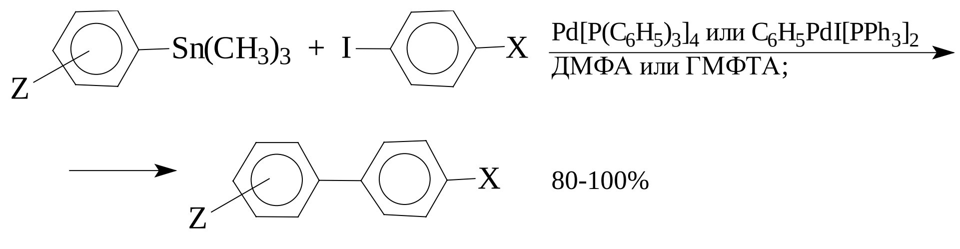


Кросс-сочетание с Mg и Li-органическими соединениями ограничено теми функциональными группами в обоих субстратах, которые не взаимодействуют с этими металлоорганическими соединениями, что исключает их использование для сочетания субстратов, содержащих группы CHO, C(O)R, COOR, NO2, OH, CN и ряд других группировок. Этого недостатка лишена модификация, где для кросс-сочетания с арилгалогенидами применяют металлоорганические соединения цинка, олова, ртути и других металлов.





Особенно удобны для кросс-сочетания олово- и ртутьорганические соединения, не затрагивающие практически все важнейшие функциональные группы и устойчивые к действию влаги и кислорода.



Z = OCH_3; CH_3; C_6H_5; Cl; $C_6H_5{\equiv}N$

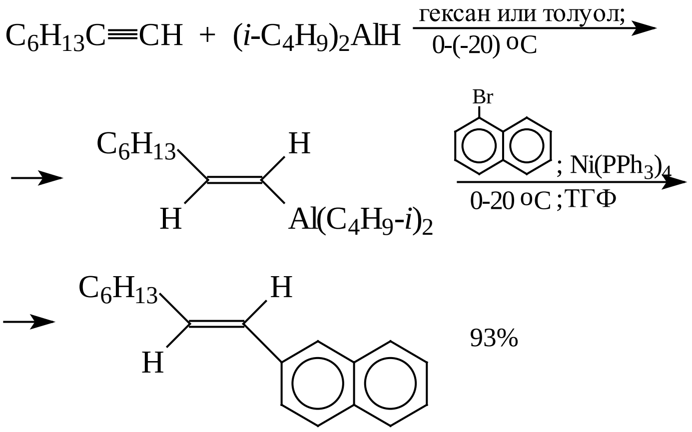
X = NO_2; CH_3CO; $COOCH_3$; Cl; CN

$$Ar^1_2Hg + Ar^2I \xrightarrow[\text{МФА; } 20\text{-}70\,^oC]{C_6H_5PdI[PPh_3];\ N(C_4H_9)_4I} Ar^1\text{-}Ar^2$$

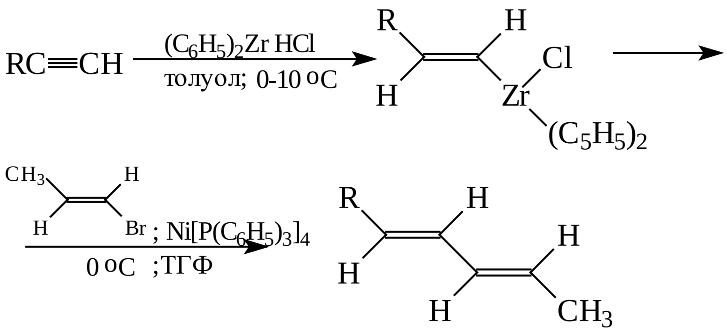
60-95%

Тот же самый метод применяется в стереоспецифическом синтезе *E*-алкенов на

основе терминальных алкинов. Этот метод включает *син*-гидроалюминирование терминальных алкинов под действием ДИБАЛ-Н с последующим кросс-сочетанием *E*-алкенильных производных алюминия с арилбромидами или винилбромидами, катализируемым комплексами палладия (0) или никеля (0).

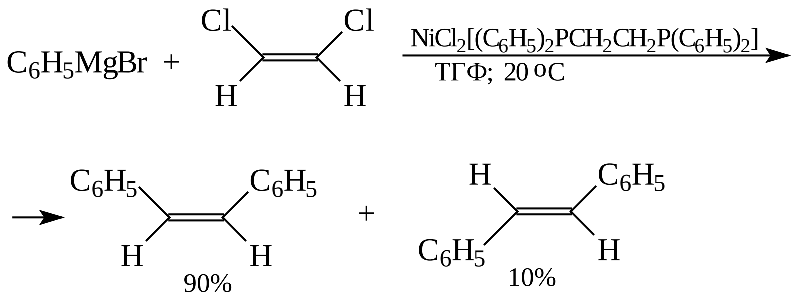


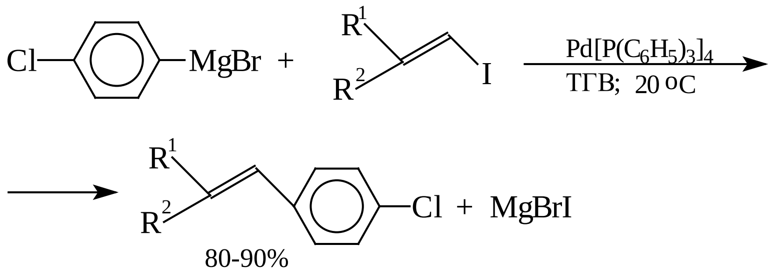
Вместо арилбромидов в кросс-сочетании можно использовать и винилбромиды и иодиды. Тогда для превращения терминального алкина в Е-алкенильное металлоорганическое соединение вместо ДИБАЛ-Н целесообразно применять дициклопентадиенилцирконийгидрохлорид $(C_5H_5)_2ZrHCl$:



Эта реакция стереоспецифична, стереохимическая чистота продукта кросс-сочетания (*E*,*E*-диена) превышает 99%. Такого рода кросс-сочетание широко используется в стереоспецифическом синтезе биологически активных соединений.

Синтез алкениларенов может быть осуществлен с помощью кросс-сочетания ароматических металлоорганических соединений Mg. Al, Zn, Sn, Zr, B и др. с алкенилбромидами в присутствии фосфиновых комплексов никеля (II) или фосфиновых комплексов палладия (0), например: $NiCl_2[(C_6H_5)_2PCH_2CH_2P(C_6H_5)_2]$; $NiCl_2[(C_6H_5)_2P(CH_3)_3P(C_6H_5)_2]$; $Pd[(C_6H_5)_3P]_4$





В 1968 году Р.Хек предложил принципиально новый для того времени метод арилирования алкенов с помощью ароматических металлоорганических соединений и соли палладия по следующей общей схеме:

$$RMg + PdX_2 \longrightarrow [RPdX] + MX$$

$$[RPdX] + CH_2{=}\underset{\displaystyle Y}{\underset{|}{CH}} \longrightarrow [RCH_2\text{-}\underset{\displaystyle PdX}{\underset{|}{CH}}\text{-}Y] \longrightarrow RCH{=}CHY + HX + Pd$$

M = Li; Mg; Hg; Sn; Si

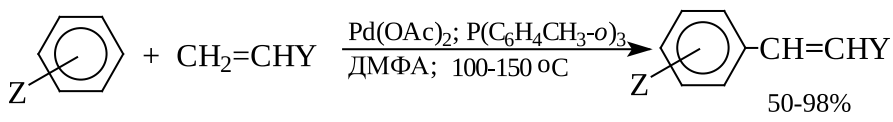
Палладийорганическое соединение, получающееся в результате реакции переметаллирования, вступает в реакцию с олефином с образованием σ-алкильного производного палладия. Эта стадия реакции является ключевой во всем процессе арилирования алкенов и заключается во внедрении алкена по связи R-Pd. В последней стадии происходит отщепление частицы HPdX, распадающейся далее на Pd(0) и HX.

Неустойчивое палладийорганическое соединение RPdX помимо переметаллирования можно получать с помощью реакции окислительного присоединения палладия к арилгалогениду.

$$ArBr + Pd \longrightarrow ArPdBr$$

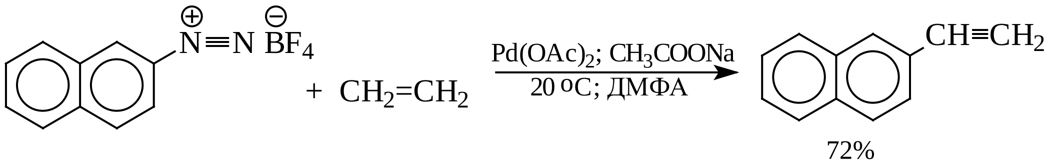
$$ArI + Pd \longrightarrow ArPdI$$

Эта разновидность более удобна в препаративном отношении, чем переметаллирование, так как позволяет использовать арилгалогениды, содержащие самые разнообразные функциональные группы:



Z = $COOCH_3$; CN; CHO; Cl; F; CH_3
Y = CN; $COOCH_3$; H; CH_3; C_nC_{2n+1}; Ar

Выходы продуктов кросс-сочетания резко возрастают в присутствии фосфиновых лигандов, например, трис-(*о*-толил) фосфина. Наряду с арилбромидами и арилиодидами для арилирования алкенов могут быть использованы борфториды арендиазония:



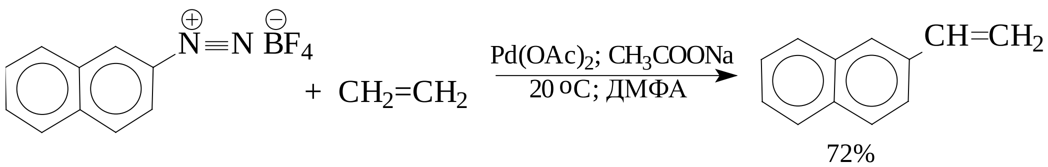
22.2.5.в. Арилирование непредельных соединений

Реакция, открытая в 1939 году Г.Меервейном, отличается от описанного выше синтеза биарилов тем, что радикальному арилированию подвергается ненасыщенное соединение, содержащее электроноакцепторный заместитель.

$$ArN_2^{\oplus}Cl^{\ominus} + CH_2{=}CHX \xrightarrow[\text{ацетон}]{Cu_2Cl_2} ArCH_2CH(Cl)X + N_2$$

X = CN; COOR

Для этой реакции также доказан радикальный механизм с участием арил-радикала в качестве интермедиата. Более общий метод арилирования любых ненасыщенных соединений с помощью диазосоединений заключается в кросс-сочетании алкенов и борфторидов арендиазония на катализаторах на основе палладия.



22.2.5.г. Замещение диазогруппы на карбоксил

Соли арендиазония легко карбоксилируются окисью углерода (II) и ацетатом натрия в присутствии ацетата палладия уже при комнатной температуре и обычном давлении.

$$ArN_2^{\oplus}\ BF_4^{\ominus} + CO + CH_3COONa \xrightarrow[\text{30 мин; 25-30 °C}]{(CH_3COO)_2Pd} Ar\text{-}C(=O)\text{-}O\text{-}C(=O)\text{-}CH_3$$

Образующиеся при этом смешанные ангидриды при нагревании до 100°C диспропорционируют до уксусного ангидрида и ангидрида ароматической карбоновой кислоты.

$$ArCOOCOCH_3 \xrightarrow{100\text{-}120\ ^oC} (CH_3CO)_2O + (ArCO)_2O$$

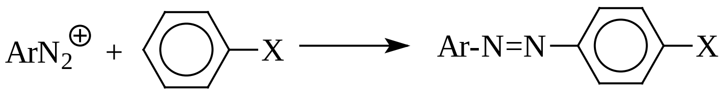
Суммарный выход ароматических ангидридов очень высок (80-90%) и этот метод можно рекомендовать как общий метод синтеза ароматических карбоновых кислот из первичных ароматических аминов.

22.2.3. Реакции солей диазония без отщепления азота

В реакциях этого типа нуклеофильный агент атакует концевой атом азота в катионе диазония, а образующиеся при этом азосоединения обладают достаточно высокой стабильностью и не отщепляют молекулу азота. Нуклеофильные агенты, для которых свойственен подобный тип превращения, должны относится к группе мягких оснований Льюиса. Только в этом случае при взаимодействии мягкого электрофильного агента - катиона диазония и мягкого нуклеофильного агента образуются ковалентные термодинамически стабильные азосоединения. Классическим примером такого типа взаимодействия является реакция аэосочетания.

1). Реакция азосочетания.

Это наиболее важная в практическом отношении реакция ароматических диазосоединений. Соли диазония реагируют с фенолами и ароматическими аминами с образованием ярко окрашенных азосоединений, в которых два ароматических кольца связаны азогруппой N=N.



X = OH; NH_2

В этой реакции следует различать диазо- (ArN_2^+) и азо- (ArX) составляющую. Азосочетание относится к типичным реакциям электрофильного ароматического замещения, скорость которой зависит как от электрофильных свойств катиона диазония, так и от электронодонорных свойств азосоставляющей. Катионы арендиазония относятся к числу слабых электрофильных агентов, так как его положительный заряд делокализован за счет сопряжения с ароматическим кольцом. Как слабый электрофильный агент катион диазония взаимодействует только с такими производными бензола и нафталина, которые содержат сильные электронодонорные

заместители. Реакционная способность азосоставляющей уменьшается в ряду X = O^- > NR_2 > NHR > NH_2 ~ OR >> CH_3 (Alk). В реакцию азосочетания вступают фенолы в форме фенолят-ионов, обладающих *+M* и *+I* эффектом аниона O^-, и амины благодаря сильному *+M* эффекту аминогруппы. Только в отдельных, исключительных случаях соли арендиазония взаимодействуют с эфирами одно- или многоатомных фенолов. Моноалкилбензолы вообще не вступают в реакцию азосочетания.

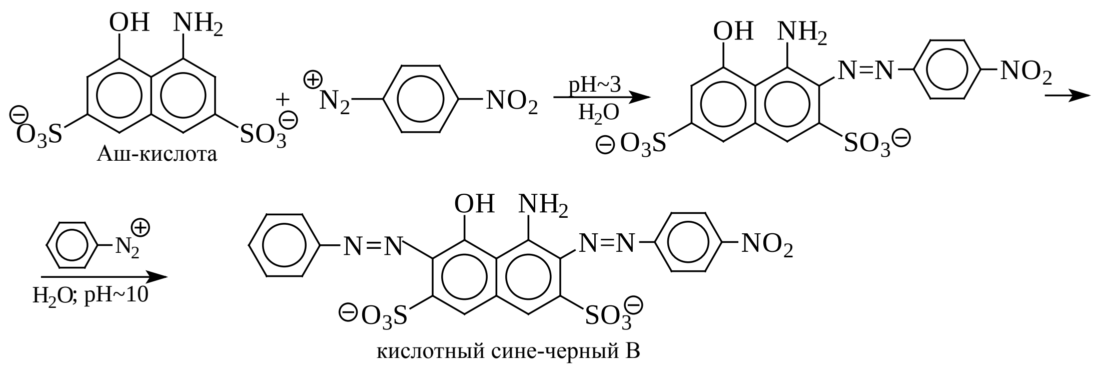
Реакционная способность катиона арендиазония в большой степени зависит от природы заместителей в бензольном кольце. Электроноакцепторные заместители увеличивают, а электронодонорные уменьшают электрофильные свойства катиона диазония. В реакции азосочетания с 1-нафтолятом натрия катион 4-нитробензолдиазония по активности в тысячу раз превосходит катион бензолдиазония, который реагирует в свою очередь примерно в сто раз быстрее, чем 4-метокси-бензолдиазонийкатион. Поэтому не удивительно, что если катион бензолдиазония реагирует с триметиловым эфиром флороглюцина, то *п*-нитробензолдиазоний способен сочетаться уже с диметиловым эфиром резорцина, хлорид 2,4-динитробензолдиазония взаимодействует с анизолом, а ион 2,4,6-тринитробензолдиазония вступает в реакцию азосочетания даже с мезитиленом.

Азосочетание является бимолекулярной реакцией, скорость которой зависит как от концентрации азосоставляющей, так и от концентрации катиона диазония. Активной формой фенола в качестве азосоставляющей является фенолят-анион и сочетание с фонолами проводят в слабоосновной среде. Однако р*H* раствора в этом случае поддерживают в интервале 8-10, избегая более высокой основности раствора. Это объясняется тем, что единственно активной формой диазосоединений в реакции азосочетания является только катион диазония. *Анти*- и **син**-диазотат-анионы, также как и другие стойкие формы диазо-соединений, такие как ковалентные диазосульфонаты, диазоцианиды, и триазены, неактивны в этой реакции. Как уже было отмечено ранее, при значениях pH выше 12 резко уменьшается концентрация активной формы ArN_2^+ и растет концентрация нереакционноспособного $ArN{=}N{-}O^-$. Именно по этой причине сочетание с фенолами проводится в буферных растворах со значением р*H* от 8 до примерно 10. С другой стороны, сочетание с ароматическими аминами проводится в слабокислой среде с р*H* 3-5, где катион диазония реагирует со свободным, непротонированным амином.

Азосочетание отличается от других реакций электрофильного ароматического

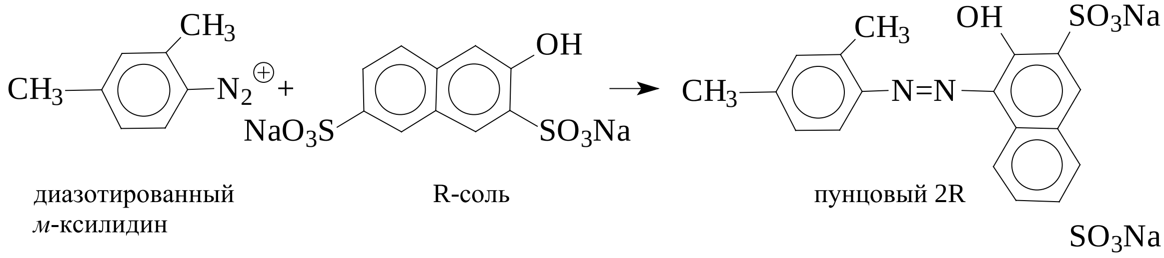
замещения чрезвычайно высокой селективностью. Азосочетание с фенолят-ионами и аминами осуществляется исключительно в *пара*-положение к гидроксильной группе или аминогруппе. Доля продукта замещения в *орто*-положении, как правило, не превышает 1-2%. И только в том случае, если *пара*-положение занято, сочетание идет в *орто*-положение. Среди фенолов *о*- и *п*-нитрофенолы не вступают в реакцию азосочетания, но салициловая кислота, содержащая более слабый акцепторный заместитель, уже реагирует с катионом диазония. Резорцион очень легко сочетается в положение 4, а со вторым катионом диазония в положение 2. Гидрохинон и пирокатехин окисляются солями диазония до хинонов. Среди ароматических аминов *мета*-нитроанилин, *м*-хлоранилин, *м*-аминобензолсульфокислота и ряд других аминов с электроноакцепторными заместителями не вступают в реакцию азосочетания. *Орто*- и *пара*-фенилендиамины, так же как *орто*- и *пара*-аминофенолы, окисляются солями диазония.

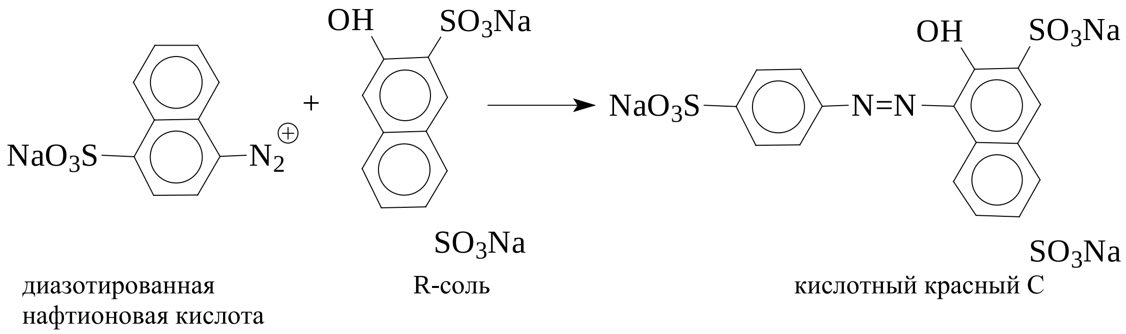
Если в азосоставляющей имеются одновременно амино- и окси-группа, то в зависимости от р*H* среды сочетание проводится при активирующем влиянии либо амино-, либо оксигруппы. Практически в таких случаях первоначально проводят сочетание в слабокислой среде при ориентирующем влиянии аминогруппы, а затем в слабоосновной среде, где ориентацию оказывает гидроксил. Так, например, при сочетании солей диазония с 4-амино-5-гидрокси-2,7-нафталиндисульфокислотой (Аш-кислотой) в кислой среде сочетание идет в положение 3, а в основной в положение 6.

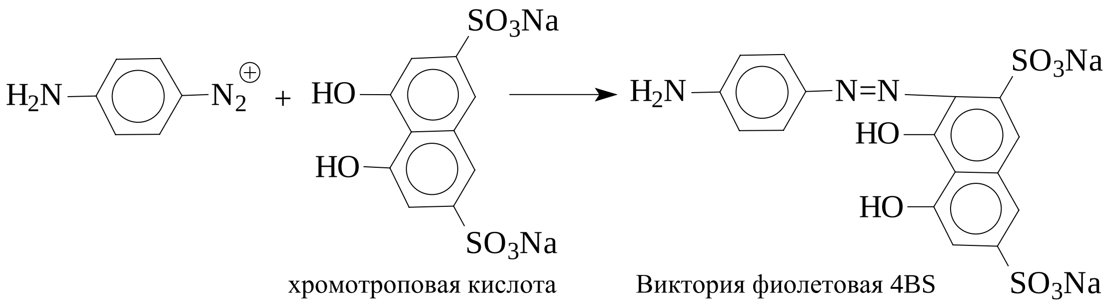


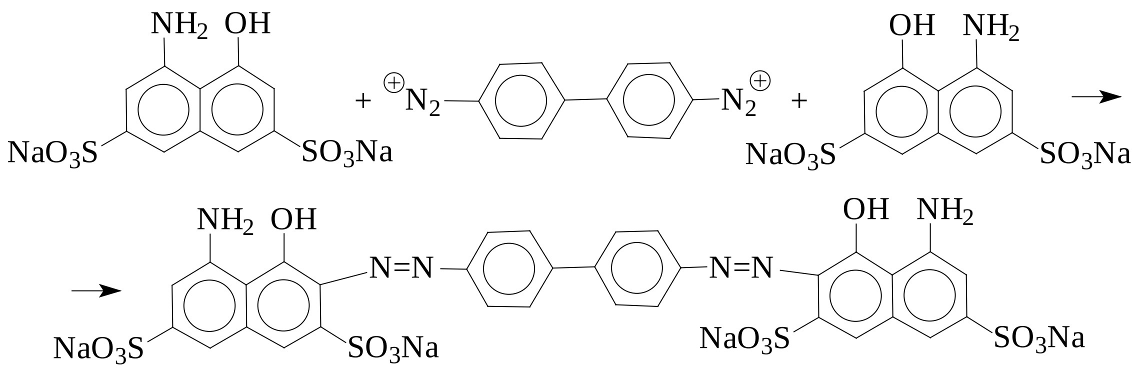
В результате комбинации солей диазония из различных ароматических аминов с различными азосоставляющими и подбора условий реакции могут быть получены самые разнообразные азокрасители. Многие азо-красители в зависимости от р*H* среды изменяют строение, а следовательно и окраску. Такие азокрасители находят применение в качестве индикаторов (метилоранж, метаниловый желтый, метиловый красный, конго красный и др.). Ниже приведены некоторые примеры азокрасите-лей,

употребляемых для крашения естественных волокон.







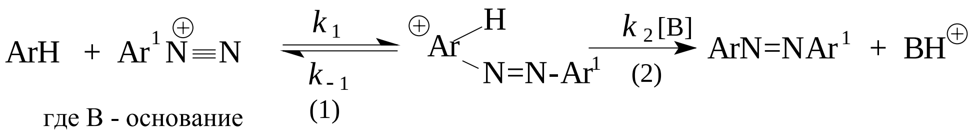


22.2.4. Механизм азосочетания

Ионы арендиазония ArN_2^+ относятся к слабым электрофильным агентам, и с ними реагируют только активные ароматические субстраты - амины и фенолы. Кислоты замедляют реакцию азосочетания. В случае аминов это связано с образованием неракционноспособных ионов аммония. В случае же фенолов замедляющее действие кислот свидетельствует о том, что фенол вступает в реакцию в

форме аниона фенолята. Этот вывод подтверждается тем, что анизол (метиловый эфир фенола) с большинством солей диазония не реагирует, хотя в других реакциях электрофильного ароматического замещения фенол и анизол одинаково высоко реакционноспособны. При увеличении pH раствора выше десяти скорость замедляется потому, что ион диазония переходит в неактивный диазотат-ион.

В ряде случаев в реакции азосочетания наблюдался общий основной катализ (см.гл. 3). Это связано с тем, что скорость отщепления протона от σ-комплекса (k_2) сравнима со скоростью образования этого комплекса (см. раздел 13.5).



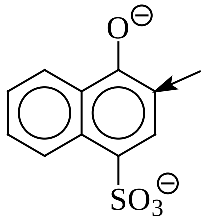
где B - основание

Применяя принцип стационарности (гл. 3, раздел 3.3.6.а) для σ-комплекса, можно получить следующее выражение для наблюдаемой константы скорости.

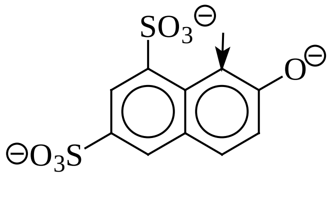
$$k_{\text{набл}} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2[B]}$$

Если лимитирующей является первая стадия ($k_{-1} << k_2[B]$), то зависимость от $[B]$ исчезает, и $k_{\text{набл}} = k_1$. Если же $k_{-1}..k_2[B]$, то скорость пропорциональна концентрации основания $[B]$. Когда $k_{-1} \approx k_2[B]$, скорость зависит от концентрации основания по нелинейному закону. В разных реакциях азосочетания можно наблюдать любую из этих трех кинетических закономерностей. В тех случаях, когда реакция катализировалась основаниями, наблюдался и кинетический изотопный эффект H/D или H/T. Примеры были приведены в разделе 13.5. При увеличении разделительного фактора $k_{-1}/k_2[B]$ кинетический контроль смещается от стадии (1) к стадии (2), при этом усиливается каталитический эффект оснований и возрастает величина кинетического изотопного эффекта.

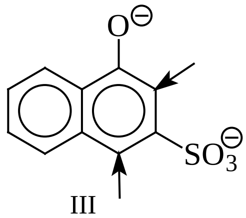
Хорошей иллюстрацией является реакция *n*-хлорбензолдиазония с анионами нафтолсульфокислот I-III.



I
Дианион 4-нафтол-1 сульфокислоты



II
Трианион 7-нафтол-1,3-сульфокислоты

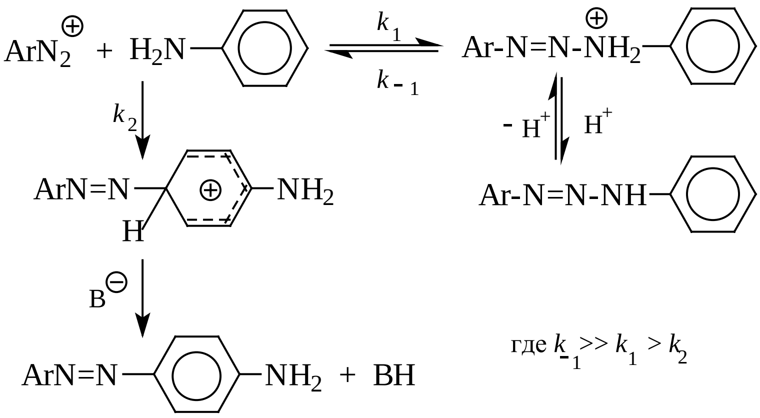


III
Дианион 4-нафтол-2-сульфокислоты

(стрелками показаны места вступления *п*-хлорфенилазогруппы).

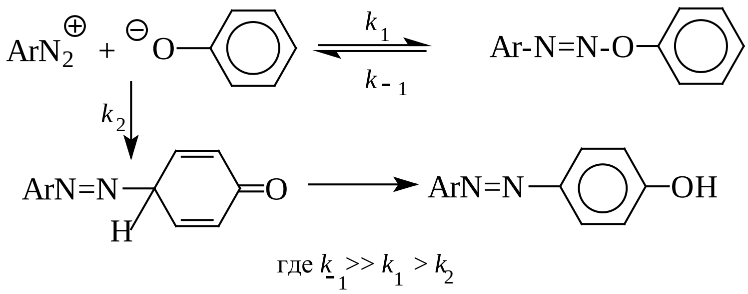
В реакции с дианионом I катализ не проявляется и нет кинетического изотопного эффекта; скорость процесса определяется первой стадией образования σ-комплекса. Реакция трианиона II катализируется пиридином и имеет большой кинетический изотопный эффект. Дианион III занимает промежуточное положение между I и II как по чувствительности к катализу основаниями, так и по величине кинетического изотопного эффекта (раздел 13.5). В этом случае интересно то, что азосочетание в положение 3 более чувствительно к катализу, и имеет больший кинетический изотопный эффект, чем азосочетание в положение 1. Соотношение продуктов 3/1-замещения в случае 1,3-дидейтеропроизводного аниона III поэтому выше, чем для немеченного III. Такой эффект связывают с пространственными затруднениями атаки в положение 3, которое приводит к уменьшению k_2 из-за того, что при отщеплении протона от σ-комплекса движение группы ArN=N-, которая стремится расположиться в плоскости нафталинового цикла, затруднено заместителями в положениях 2 и 4.

Рассмотрим более подробно механизм азосочетания катиона диазония с аминами и фонолами. Катион арендиазония в нейтральной среде первоначально атакует атом азота первичных или вторичных ароматических аминов, как место наиболее высокой электронной плотности. При этом в результате быстрого кинетически контролируемого процесса образуются диазоаминосоединения (триазены). Эта реакция, однако, обратима и протонированная форма триазена в кислой среде легко разлагается на исходные реагенты. Более медленная реакция катиона арендиазония по *пара*-положению ароматического амина приводит к азосоединению, как конечному продукту термодинамически контролируемого процесса. Поскольку образующийся в качестве промежуточного соединения σ-комплекс обладает большей кислотностью, чем катион диазония, он легко депротонируется даже в слабокислом растворе под действием любого основания, присутствующего в реакционной смеси.



Для третичных аминов, в принципе, реализуется тот же самый механизм, но в этом случае протонированная форма триазена еще более нестабильна и ее не удается изолировать в качестве промежуточного соединения. Сочетание с аминами можно проводить в две стадии, выделяя в нейтральной среде триазен, с последующей перегруппировкой в кислой среде в азосоединение.

Сочетание фенолят-иона с катионом арендиазония тоже представляет собой пример термодинамически контролируемой реакции. Катион диазония в результате очень быстрой обратимой реакции с кислородным центром фенолят-иона образует диазоэфир, который легко ионизируется и в воде диссоциирует на исходные реагенты. Последующее более медленное взаимодействие катиона диазония с углеродным центром амбидентного фенолят-иона приводит в конечном итоге к азосоединению.



22.2.5. Восстановление солей арендиазония в арилгидразины

Важной реакцией, в которой не происходит отщепления азота из катиона диазония, является восстановление солей диазония до арилгидразинов, широко используемых для идентификации карбонильных соединений. Существует два общих метода восстановления солей диазония до арилгидразинов. Лучший способ для этого превращения был предложен Э.Фишером в 1875 году. Он заключается в

восстановлении катиона арендиазония смесью сульфита и гидросульфита натрия. В первой стадии образуется ковалентный диазосульфонат, который далее восстанавливается до соли арилгидразин-N-N'-дисульфокислоты, которая после кислотного гидролиза дает арилгидразин:

$$ArN_2^{\oplus}\,X^{\ominus} \xrightarrow[H_2O;\ 0\ ^oC]{Na_2SO_3;} ArN{=}N{-}SO_3Na \xrightarrow[H_2O]{NaHSO_3}$$

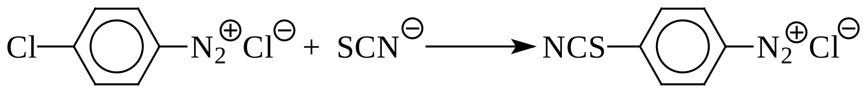
$$\longrightarrow ArN(SO_3Na){-}N(H){-}SO_3Na \xrightarrow[H_2O\quad t\ ^oC]{HCl} ArNH{-}NH_2{\cdot}HCl$$

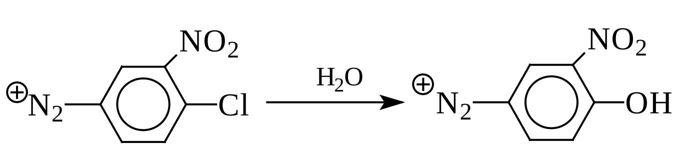
Другой способ восстановления солей диазония в арилгидразины был разработан В.Мейером (1883 год) и состоит в восстановлении солей диазония двухлористым оловом в соляной кислоте.

$$ArN_2^{\oplus}Cl^{\ominus} + 2SnCl_2 + 4HCl \xrightarrow{0\text{-}10\ ^oC} ArNH{-}NH_2{\cdot}HCl + 2SnCl_4$$

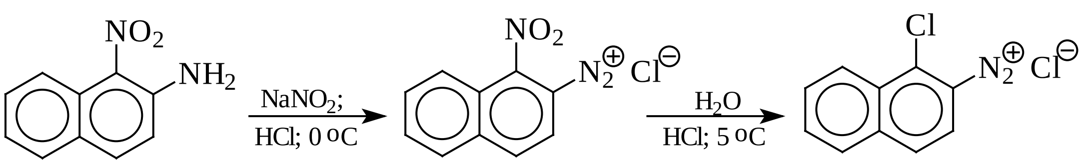
22.2.6. Реакции нуклеофильного ароматического замещения, активированные диазогруппой

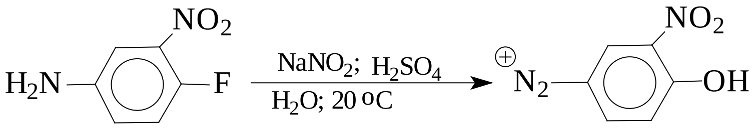
Диазогруппа, как очень сильный акцептор, активирует замещение галогена или нитрогруппы. Отличительной особенностью этих реакций нуклеофильного замещения является сохранение диазогруппы. Реакции такого типа известны давно, однако к сожалению до сих пор систематически не изучались и представлены отдельными, разрозненными примерами, например:





В некоторых случаях реакция нуклеофильного замещения происходит уже во время диазотирования амина:





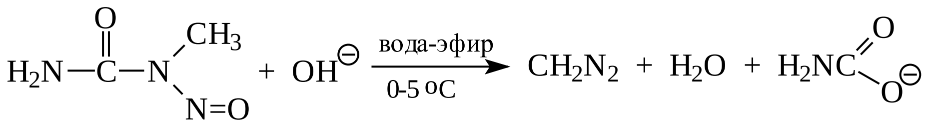
Такую возможность следует учитывать при диазотировании аминов и использовании солей арендиазония.

22.2.7. Алифатические диазосоединения (диазоалканы)

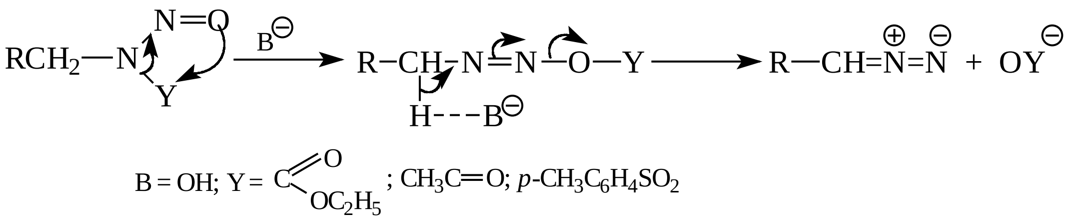
Строение алифатических диазосоединений может быть выражено общей формулой $R_2C=\overset{\oplus}{N}=N^{\ominus}$. Отрицательный заряд в диазоалкане распределен между концевым атомом азота и углеродом в результате мезомерного эффекта $\overset{\delta-}{R_2C}=\overset{\oplus}{N}=\overset{\delta-}{\ddot{N}}^{\ominus}$, что отражает его свойства нуклеофильного реагента. При протонировании или при взаимодействии с кислотами Льюиса образуется электронодефицитная частица, обладающая свойствами мощного электрофильного агента, поэтому для диазоалканов характерны свойства бифильного реагента. Диазоалканы относятся к числу реакционноспособных и нестабильных соединений. Газообразный диазометан разлагается со взрывом при комнатной температуре при соприкосновении со шлифованной или шероховатой поверхностью, поэтому при работе с газообразным диазометаном не рекомендуется использовать посуду со шлифами. В отличие от этого раствор диазометана в эфире сохраняется при -20^{o} в течение длительного времени. Пары диазометана ядовиты, он вызывает припадки астмы и раздражает глаза. Гомологи диазометана еще менее стабильны и раствор диметилдиазометана в эфире разлагается при -20^{o} в течение нескольких минут. Диарилдиазометаны $Ar_2C=\overset{\oplus}{N}=N^{\ominus}$ отличаются от диазоалканов гораздо более высокой стабильностью.

22.2.7.а. Получение диазоалканов

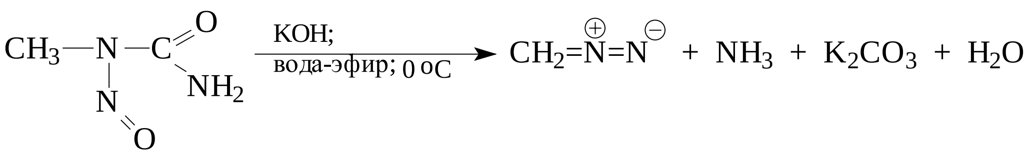
Лучшим в настоящее время способом получения диазометана остается метод, предложенный еще в 1930 году Ф.Арндтом и заключающийся в обработке N-нитрозометилмочевины концентрированным раствором щелочи.



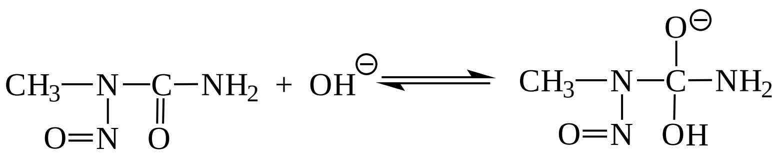
Следует особо отметить, что N-нитрозометилмочевина также как и другие N-нитрозопроизводные канцерогенны. Все остальные способы получения диазометана и его простейших гомологов очень похожи и различаются только природой уходящей группы при щелочном разложении N-нитрозопроизводных первичных аминов.

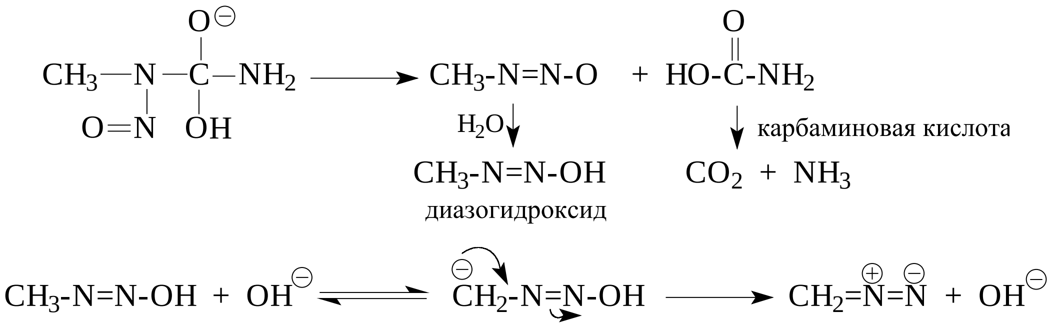


Реакция щелочного разложения включает две стадии. В первой стадии ацильный или сульфонильный остаток Y мигрирует от азота к кислороду нитрозогруппы. Далее следует депротонирование и отщепление остатка YO^-. Исключительно важный в органическом синтезе диазометан $CH_2=\overset{\oplus}{N}=N^{\ominus}$ обычно получают в результате щелочного гидролиза N-метил-N-нитрозомочевины в бинарной системе вода-эфир при 0-5°С. Образующийся при этом газообразный диазометан хранят в растворе в эфире при 0-(-20)°.



Механизм этой реакции, по-видимому, включает несколько стадий. Первоначально гидроксид-ион присоединяется по карбонильной группе мочевины. А во второй стадии из анионного тетраэдрического интермедиата отщепляется диазогидроксид, который в сильно щелочной среде подвергается дегидратации с образованием диазометана:

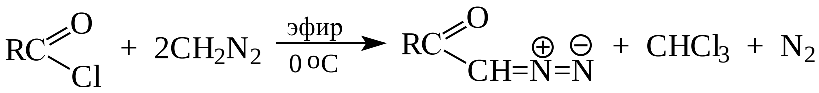




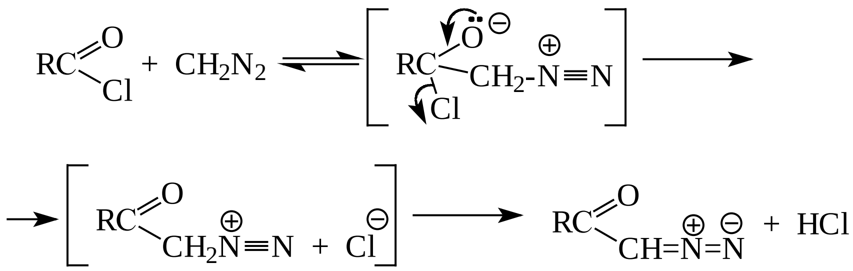
Диазосоединения могут быть получены также окислением соответствующих гидразонов желтой окисью ртути в эфире или бензоле по Т.Курциусу.

$$R_2C{=}N{-}NH_2 \xrightarrow[\text{бензол}]{HgO} R_2C{=}\overset{\oplus}{N}{=}\overset{\ominus}{N}$$

Этот путь используют для получения арилзамещенных диазоалканов, а также для получения диазоциклоалканов (см. главу 24). Диазокетоны получают ацилированием диазометана ацилгалогенидами.

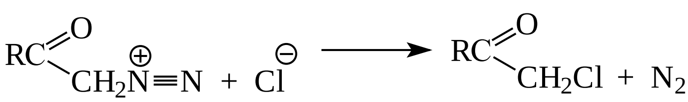


Избыток диазометана необходим для связывания образующегося хлористого водорода.



$$CH_2N_2 + HCl \longrightarrow CH_3Cl + N_2$$

В отсутствие избытка диазометана хлорид-ион замещает азот с образованием α–хлоркетона:



Введение диазогруппы в 1,3-дикетоны и 1,3-кетоэфиры осуществляется с помощью тозилазида $n\text{-}CH_3C_6H_4SO_2N{=}\overset{\oplus}{N}{=}\overset{\ominus}{N}$ в двухфазной системе вода-хлористый метилен и соли тетралкиламмония в качестве катализатора межфазного переноса.

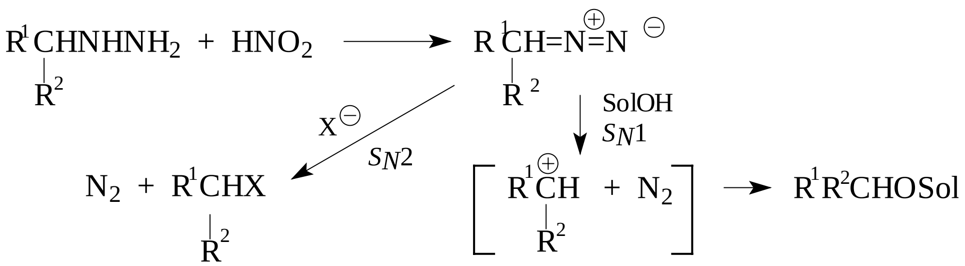
$$R^1COCH_2COR^2 + n\text{-}CH_3C_6H_4SO_2N_3 \xrightarrow[CH_2Cl_2\text{-}H_2O]{NaOH;\ NR_4^{\oplus}Cl^{\ominus}} R^1CO\text{-}\underset{}{\overset{\oplus N=N\ominus}{\overset{\|}{C}}}\text{-}COR^2 + n\text{-}CH_3C_6H_4SO_2ONa$$

80-95%

Эта реакция имеет общий характер для соединений, содержащих метиленовую группу, активированную двумя электроноакцепторными заместителями COR; COOR; NO_2; CN). Диазоэфиры образуются при нитрозировании эфиров α-аминокислот:

$$H_2N\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{C}}HCOOC_2H_5 + NaNO_2 + HCl \xrightarrow[0\text{-}5\ ^oC]{H_2O} \overset{\ominus}{N}=\overset{\oplus}{N}=\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{C}}H\text{-}COOC_2H_5 + NaCl + H_2O$$

Диазокетоны и диазоэфиры гораздо стабильнее диазоалканов и легко выделяются в индивидуальном виде. Как уже было отмечено ранее в главе 21, алифатические диазониевые соли невозможно выделить в качестве стабильных интермедиатов в реакции нитрозирования первичных алифатических аминов. Диазониевые соли алифатического ряда спонтанно разлагаются с выделением азота либо в результате атаки нуклеофильного реагента по механизму S_N2, либо в результате образования "горячего" карбокатиона по механизму S_N1.



22.2.7.б. Свойства диазоалканов

Диазометан и другие диазоалканы количественно реагируют с гидроксильной группой карбоновых кислот, фенолов и енолов, а при катализе эфиратом трехфтористого бора и со спиртами в эфирном растворе при -10-20°C.

$$RCOOH + CH_2N_2 \xrightarrow[-10\ ^oC]{\text{эфир}} RCOOCH_3 + N_2$$

$$ArOH + CH_2N_2 \xrightarrow[-10\ ^oC]{\text{эфир};\ BF_3} ArOCH_3 + N_2$$

$$ROH + CH_2N_2 \xrightarrow[(C_2H_5)_2O\cdot BF_3]{\text{эфир};\ 0\ ^oC} ROCH_3 + N_2$$

Предполагается, что в каждой из этих реакций в первой стадии происходит перенос

протона к диазометану с образованием крайне нестабильного катиона метилдиазония $CH_3N_2^+$, который затем взаимодействует с карбоновой кислотой или другим нуклеофильным агентом с образованием конечного продукта метилирования.

$$RCOOH + CH_2{=}\overset{\oplus}{N}{=}\overset{\ominus}{N} \longrightarrow [RCOO^{\ominus}CH_3N_2^{\oplus}] \longrightarrow RCOOCH_3 + N_2$$

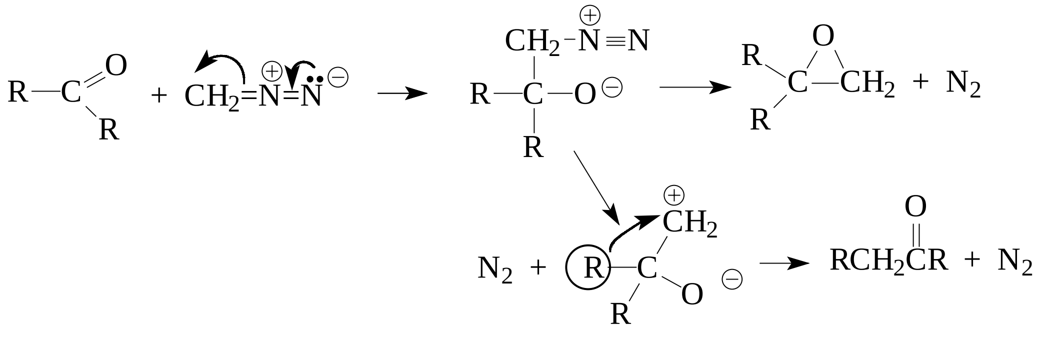
В синтетическом отношении это наиболее важные реакции диазоалканов.

Многие реакции диазоалканов подробно описаны в других главах. Образование карбенов из диазометана и диазоуксусного эфира описано в главе 5. Перегруппировка Вольфа представляет собой превращение диазокарбонильных соединений в кетены, катализируемое ионами серебра или облучением. Эта перегруппировка лежит в основе общего метода синтеза карбоновых кислот по Арндту-Эйстерту, рассмотренного в главе 18.

$$RCOCl \xrightarrow{CH_2N_2} RCOCH_2N_2 \xrightarrow[h\nu]{Ag^{\oplus}\ \text{или}} [R\text{-}CH{=}C{=}O] \xrightarrow{H_2O} RCH_2COOH$$

Механизм перегруппировки Вольфа и других родственных согласованных секстетных перегруппировок обсуждается в главе 26.

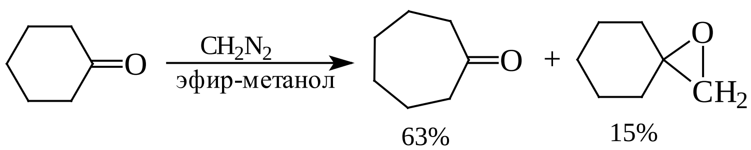
Взаимодействие альдегидов и кетонов с диазометаном представляет собой метод получения гомологов карбонильных соединений. В качестве побочных продуктов образуются оксираны. В первой стадии в результате нуклеофильного присоединения диазометана к карбонильной группе образуется бетаин. Бетаин стабилизируется двумя альтернативными путями - замыканием трехчленного цикла в результате нуклеофильной S_N2-атаки кислорода по метиленовой группе с одновременным отщеплением молекулярного азота, либо за счет миграции группы R.

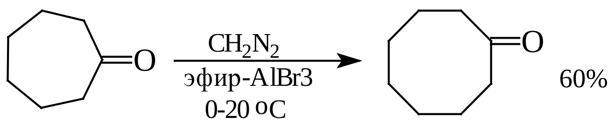


Альдегиды в реакции с диазометаном дают метилкетоны и оксираны, но не гомологи альдегидов. Это указывает на то, что гидрид-ион мигрирует легче, чем алкильная группа. Алифатические альдегиды при взаимодействии с диазометаном дают метилкетоны с удовлетворительным выходом порядка 30-75%, в то время как для ароматических альдегидов выход арилметилкетонов значительно выше. Исключение

составляют альдегиды, содержащие сильные электроноакцепторные заместители, для которых преобладающим направлением становится образование оксиранов. Реакция диазометана с алифатическими кетонами не имеет практического значения, поскольку выход гомологов кетонов не превышает 20-30%, а для несимметричных кетонов получаются оба возможных гомолога наряду со значительным количеством оксирана.

Практическое значение эта реакция приобрела для некоторых циклических кетонов как метод расширения цикла. Образование оксиранов можно свести к минимуму, если проводить реакцию в присутствии сильных кислот Льюиса - бромида или хлорида алюминия. Кислота Льюиса блокирует неподеленную пару электронов атома кислорода в бетаине, что препятствует замыканию оксиранового цикла в результате внутримолекулярной нуклеофильной атаки кислорода по метиленовой группе бетаина.



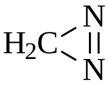
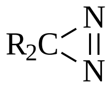


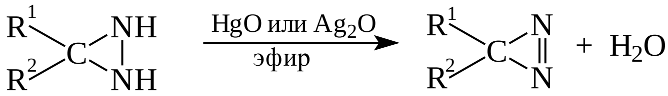
Фактически реакция расширения цикла циклоалканонов пригодна только для получения циклогептанона и циклооктанона. Циклические кетоны с размером цикла C_8-C_{12} реагируют настолько медленно, что этот метод не имеет практического значения, а макроциклические кетоны образуют сложные и трудноразделимые смеси высших гомологов.

Особую группу реакции диазоалканов составляют так называемые реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения к активированным алкенам и алкинам. Эта большая группа реакций будет подробно рассмотрена в главе 25.

22.3. Циклические азосоединения - диазирины

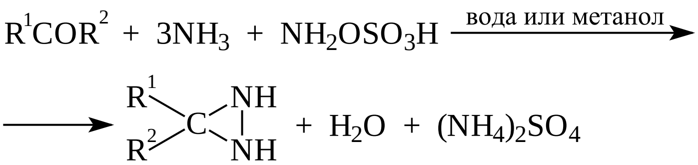
В конце XIX века для диазометана и других диазоалканов было предложено две альтернативные структурные формулы - линейная $CH_2{=}\overset{\oplus}{N}{=}N^{\ominus}$ (И.Тиле) и

циклическая  (Г.Пехман). Каждая из них имела своих сторонников и противников. На протяжении многих лет не было убедительных аргументов в пользу какой-либо из этих структур. Спектроскопические данные определенно указывали на линейную структуру диазометана и других диазоалканов, но однозначные доказательства в ее пользу были получены сравнительно недавно, после того как Э.Шмитц в 1961 году получил изомерные им диазирины общей формулы  . Диазирины образуют при окислении циклических гидразинов - диазиридинов с помощью таких окислителей как оксид серебра или оксид ртути.

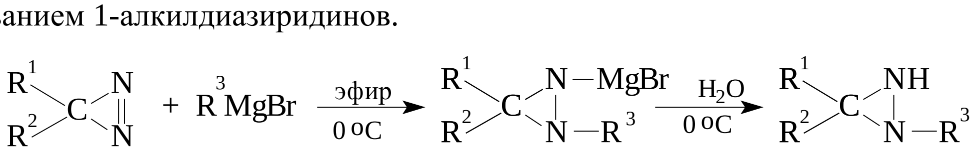


R^1; R^2 = Alk 40-90%

Исходные 3,3-диалкилдиазиридины получаются при взаимодействии алифатических кетонов с аммиаком и гидроксиламин-О-сульфокислотой.

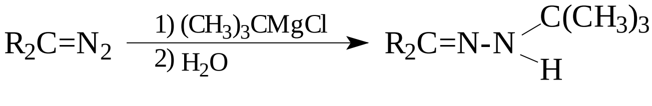


Диазирины неожиданно оказались гораздо более стабильными соединениями, чем изомерные им диазоалканы. Диазирины не расщепляются при действии растворов кислот и щелочи при 20°С и довольно устойчивы при нагревании до 100°С. Однако реактивы Гриньяра гладко присоединяются к двойной связи диазиринов с образованием 1-алкилдиазиридинов.



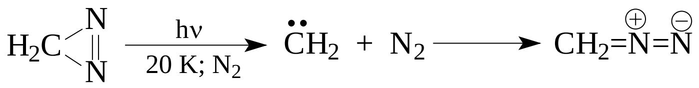
50-95%

С помощью этой реакции диазирины можно легко отличить от диазоалканов, которые при действии реактивов Гриньяра дают N-алкилгидразоны.



Диазирины подобно диазоалканам при фотолизе дают карбены, которые проявляют свойства, типичные для синглетных карбенов (см.главу 5).

Наиболее интересные свойства диазиринов заключаются в их изомеризации в диазоалканы при облучении в матрице из твердого азота или аргона при 20 К. Так, например, незамещенный диазирин нацело превращается в этих условиях в диазометан. Для диазирина, содержащего в качестве метки изотоп ^{15}N, при облучении в твердой матрице немеченного азота имеет место изотопный обмен с растворителем. Это указывает на то, что образование диазометана из диазирина происходит за счет отщепления и последующего присоединения азота.



22.4. Азиды

По своей структуре органические азиды RN_3, содержащие цепь из трех атомов азота, являются близкими аналогами диазосоединений, Строение азидов может быть описано с помощью двух граничных формул

$$R\text{-}\overset{\ominus}{N}\text{-}\overset{\oplus}{N}\equiv N \quad \longleftrightarrow \quad R\text{-}N=\overset{\oplus}{N}=\overset{\ominus}{N}$$

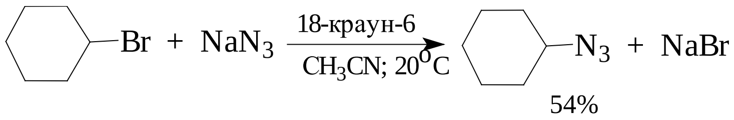
Согласно данным рентгеноструктурного анализа длины связей азот-азот в метилазиде сильно отличаются от одинарной и тройной связи.

22.4.1. Получение азидов

В течение длительного времени азиды оставались труднодоступным классом соединений. За последние двадцать лет положение кардинальным образом изменилось в результате внедрения в практику органического синтеза диполярных апротонных растворителей и метода межфазного катализа. В настоящее время первичные и вторичные азиды получают с помощью обычных реакций бимолекулярного нуклеофильного замещения с участием азид-иона.

$$C_6H_5CH_2CH_2Br + NaN_3 \xrightarrow[20\ ^oC]{\text{ГМФТА}} \underset{86\%}{C_6H_5CH_2CH_2N_3} + NaBr$$

$$CH_3(CHC_2)_{14}CH_2Br + NaN_3 \xrightarrow[CH_3CN;\ 20\ ^oC]{\text{18-краун-6}} \underset{90\%}{CH_3(CH_2)_{14}CH_2N_3} + NaBr$$



Аналогичным образом из ацилгалогенидов могут быть получены ацилазиды, которые находят применение в синтезе пептидов и для получения первичных аминов с помощью перегруппировки Курциуса (см.главу 18).

$$RCOCl + NR_4^{\oplus} N_3^{\ominus} \xrightarrow[CH_2Cl_2]{CH_3CN\text{ или}} \underset{60\text{-}90\%}{RCON_3} + NR_4^{\oplus}Cl^{\ominus}$$

Альтернативный метод синтеза алкилазидов состоит в присоединении к алкенам азида ртути с последующим демеркурированием аддуктов с помощью боргидрида натрия. Этот метод абсолютно аналогичен получению спиртов с помощью оксимеркурирования-демеркурирования алкенов (глава 5).

$$RCH{=}CH_2 + Hg(N_3)_2 \xrightarrow[\text{или } CH_3OH]{ТГФ\text{-}H_2O} \left[R\text{-}\underset{N_3}{\underset{|}{C}}HCH_2\text{-}HgN_3\right] \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[ТГФ\text{-}H_2O]{NaBH_4} R\text{-}\underset{N_3}{\underset{|}{C}}H\text{-}CH_3$$

Азидную группу можно ввести в соединение с активированной метиленовой группой при помощи *п*-толуолсульфонилазида.

$$RCH(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow[ДМЭ\text{ или }ТГФ;\ -30\ ^oC]{NaH\text{ или }ЛДА} R\overset{\ominus}{C}H(COOC_2H_5)_2 \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[ДМЭ;\ -30\ ^oC]{n\text{-}CH_3C_6H_4SO_3Na} R\text{-}\underset{N_3}{\underset{|}{C}}(COOC_2H_5)_2$$

Ароматические азиды получают при обработке солей диазония азидом натрия или с помощью нитрозирования арилгидразинов.

$$ArN_2^{\oplus}Cl^{\ominus} + NaN_3 \xrightarrow{H_2O} ArN_3 + NaCl + N_2$$

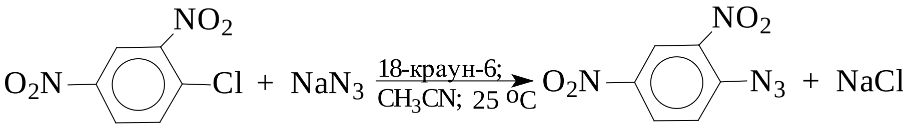
$$ArNHNH_2 + HNO_2 \xrightarrow{H_2O\text{-}C_2H_5OH} [Ar\text{-}NH\text{-}NH\text{-}N{=}O] + H_2O \longrightarrow$$

$$\longrightarrow Ar\text{-}N{=}\overset{\oplus}{N}{=}\overset{\ominus}{N} + 2H_2O$$

Другой старый и редко употребляемый метод получения арилазидов заключается во взаимодействии пербромидов диазония с аммиаком.

$$ArN_2^{\oplus}Br^{\ominus} + 4NH_3 \longrightarrow ArN_3 + 3NH_4Br$$

При наличии двух или более активирующих электроноакцепторных заместителей в бензольном кольце арилазиды могут быть получены также и в результате нуклеофильного замещения галогена по механизму S_NAr.

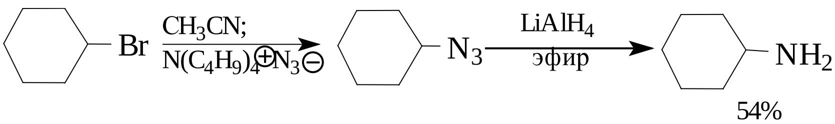


22.4.2. Свойства азидов

Термическая устойчивость азидов уменьшается в ряду алкилазиды > арилазиды > сульфонилазиды > ацилазиды. Особенно низкой термической стабильностью отличаются азиды с низкой молекулярной массой, в то время как азиды с высокой молекулярной массой сравнительно безопасны в обращении.

22.4.2.А. Восстановление азидов до аминов

Алифатические азиды легко восстанавливаются до аминов с помощью алюмогидрида лития в эфире, ТГФ, ДМЭ. При этом нет никакой необходимости в выделении азидов в индивидуальном виде. Неочищенный азид сразу же восстанавливают алюмогидридом лития в эфирном растворе.

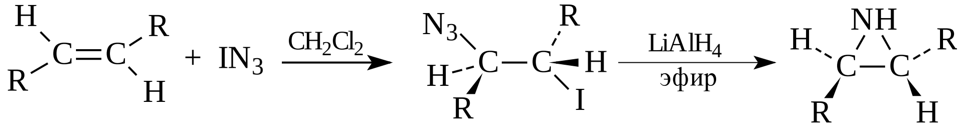


$$CH_3(CH_2)_{14}CH_2Br \xrightarrow[N(C_4H_9)_4^{\oplus}N_3^{\ominus}]{CH_3CN;} CH_3(CH_2)_{14}CH_2N_3 \xrightarrow[\text{эфир}]{LiAlH_4} \underset{78\%}{CH_3(CH_2)_{14}CH_2NH_2}$$

Восстановление азидов до аминов можно проводить также и каталитически на палладии и платине. Избирательное восстановление азидной группы в присутствии двойной связи и карбонильной группы может быть осуществлено с помощью катализатора Линдлара.

$$C_6H_5CH{=}CH\text{-}CH_2N_3 + H_2 \xrightarrow[\text{эфир}]{Pd/BaSO_4} \underset{93\%}{C_6H_5CH{=}CHCH_2NH_2}$$

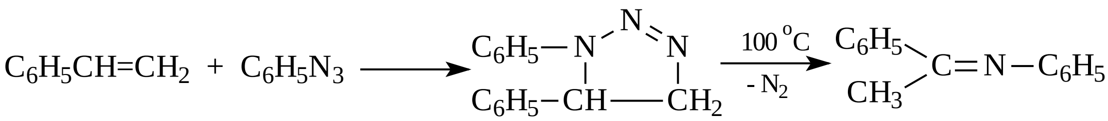
Алкены удается стереоселективно превратить в азиридины в двухстадийном процессе, где первоначально к двойной связи присоединяют легко доступный иодазид с последующим восстановлением азидиой группы с помощью алюмогидрида лития.

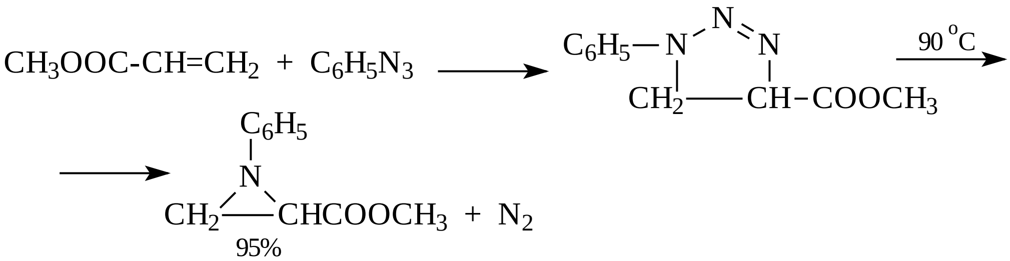


Ацилазиды перегруппировываются в изоцианаты, которые далее превращают в первичные амины. Это превращение лежит в основе описанной в главе 18 перегруппировки Курциуса.

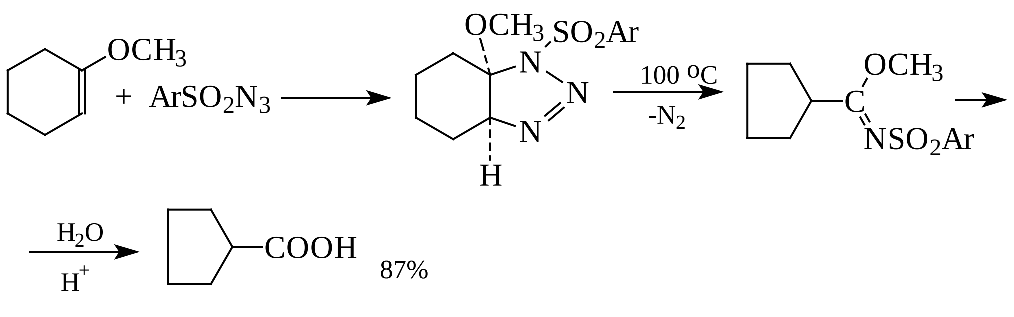
22.4.2.Б. 1,3-диполярное циклоприсоединение азидов к алкенам и алкинам

Алкилазиды и арилазиды относятся к многочисленному семейству 1,3-диполярофилов, которые вступают в реакцию циклоприсоединения с алкенами (глава 25). Особенно легко присоединяются азиды по двойной связи, сопряженной со сложноэфирной, нитрильной, нитро-группой или с бензольным кольцом. В результате [4+2]-циклоприсоединения азидов к двойной связи образуется 1,2,3-Δ^2-триазолины.

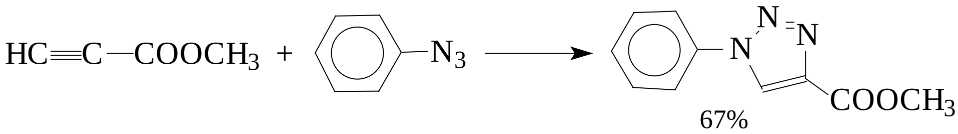


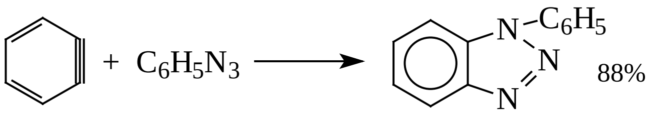


1,2,3-Δ^2-триазолины термически нестабильны и при нагревании до 90-100° разлагаются с выделением азота. Енамины и простые эфиры енолов чрезвычайно легко присоединяют азиды, а перегруппировка образующегося триазина приводит к сужению цикла.

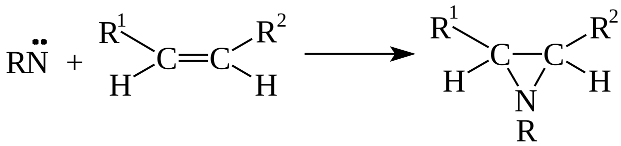


1,3-диполярное [4+2]-циклоприсоединение азидов к алкинам и дегидробензолу приводит к более устойчивым 1,2,3-триазолам.

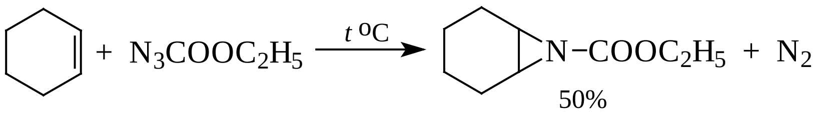


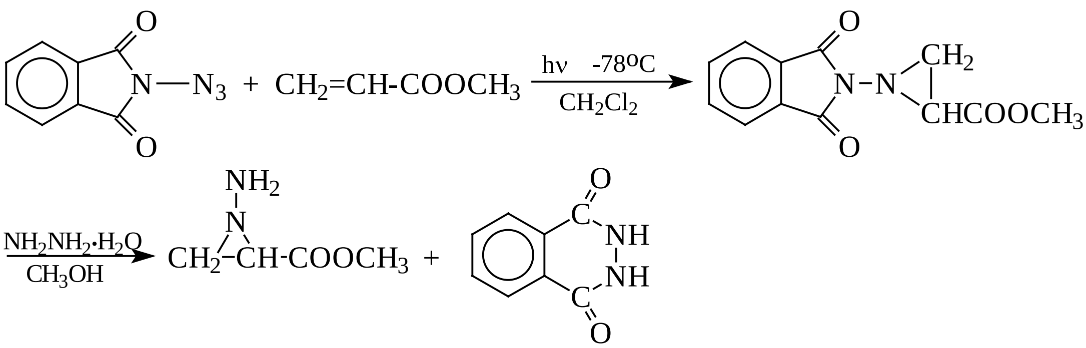


Азиды служат исходными веществами для генерирования чрезвычайно интересных реакционноспособных интермедиатов RN, называемых нитренами. Нитрены являются азотистыми аналогами карбенов и подобно своим углеродным аналогам могут находиться в синглетной $R\ddot{N}$ или триплетной форме $R\dot{N}\cdot$. Ароматические азиды, ацилазиды и тозилазид при фотолитическом или термическом разложении при 100-150° дают синглетную форму нитрена. Синглетный нитрен легко превращается в более стабильный триплетный нитрен. Фотолиз азидов в присутствии триплетных сенсибилизаторов приводит прямо к триплетной форме нитрена. Для нитонов, в принципе, характерны те же реакции, что и для карбенов, т.е. присоединение к двойной углерод-углеродной связи и внедрение по связи С-Н. Синглетный нитрен стереоспецифически присоединяется по двойной связи алкенов с образованием производных азиридина с сохранением конфигурации алкена:

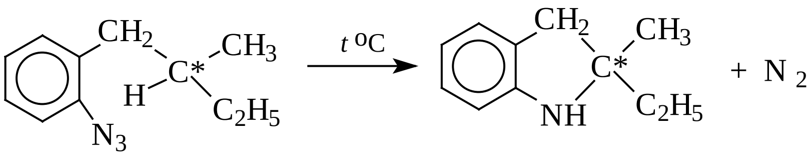


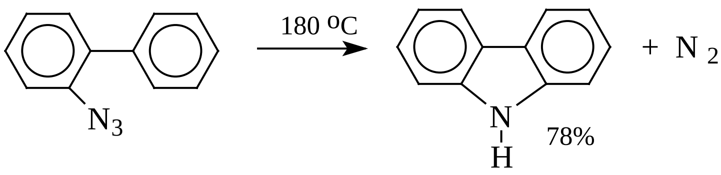
Эта реакция приобрела значение как ценный метод синтеза соединений ряда азиридина при присоединении к алкенам карбэтоксинитрена :N-$COOC_2H_5$ и фталимидонитрена.





Последовательное радикальное присоединение триплетного нитрена протекает нестереоселективно и приводит к образованию смеси диастереоизомерных продуктов и не имеет поэтому препаративного значения. Для ацилнитренов, тозилнитрена и отчасти арилнитренов характерно внедрение по связи С-Н при *sp*^{3}-гибридизованном атоме углерода. Способность внедрения нитрена, как и карбена, по связи С-Н уменьшается в ряду третичная > вторичная > первичная. Внедрение синглетного нитрена осуществляется стереоселективно с сохранением конфигурации.





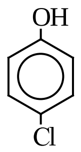
ГЛАВА 23

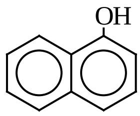
ФЕНОЛЫ И ХИНОНЫ

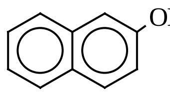
1. Фенолы

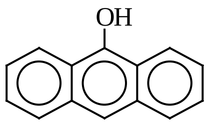
1.1. Введение

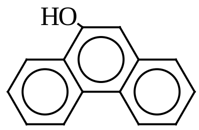
Фенолами называются соединения, у которых гидроксильная группа присоединена непосредственно к ароматическому кольцу бензола. Соединения, содержащие гидроксильную группу у конденсированных ароматических соединений, называют нафтолами, фенантролами, антролами и т.д., например:


4-хлорфенол


1-нафтол

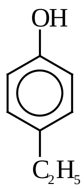

2-нафтол

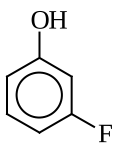

9-антрол

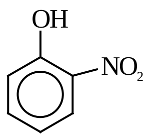

9-фенантрол

Название этого класса соединений происходит от греческого слова «фено» - «несущий свет». Для бензола, впервые выделенного М.Фарадеем в 1825 году из светильного газа, было предложено два названия» бензол и «фено», отражающее его происхождение из светильного газа. Общепринятым стало название бензол, а другое название было использовано для обозначения радикала C_6H_5, а также для названия гидроксибензола C_6H_5OH, который стали называть фенолом.

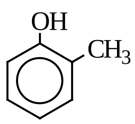
Номенклатура фенолов проста и не требует комментариев.

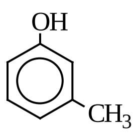

4-этилфенол

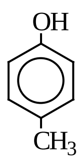

3-фторфенол


2-нитрофенол

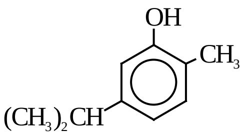
При наличии нескольких заместителей начало нумерации определяет гидроксильная группа и эти соединения рассматриваются как производные фенола. Многие фенолы имеют тривиальные названия (указанные в скобках), которые сохраняются и в систематической номенклатуре:


2-метилфенол,
о-метилфенол,
(о-крезол)

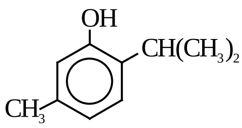

3-метилфенол,
м-метилфенол,
(м-крезол)


4-метилфенол,
п-метилфенол,
(п-крезол)

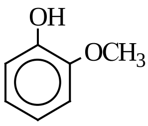
При наличии нескольких заместителей начало нумерации определяет гидроксильная группа, и эти соединения рассматриваются как производные фенола.



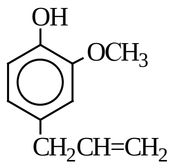
5-изопропил-2-метилфенол
(карвакрол)



2-изопропил-5-метилфенол
(тимол)

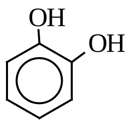


2-метоксифенол,
(гваякол)

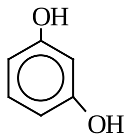


4-аллил-2-метоксифенол,
(эвгенол)

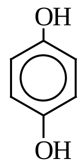
Многие двухатомные и трехатомные фенолы имеют тривиальные названия.



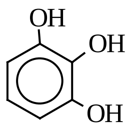
1,2-дигидроксибензол,
о-дигидроксибензол,
(пирокатехин)



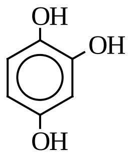
1,3-дигидроксибензол,
м-дигидроксибензол,
(резорцин)



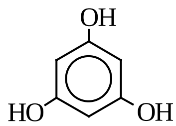
1,4-дигидроксибензол,
п-дигидроксибензол,
(гидрохинон)



1,2,3-тригидроксибензол
(пирогаллол)



1,2,4-тригидроксибензол



1,3,5-тригидроксибензол
(флороглюцин)

2. Получение фенолов

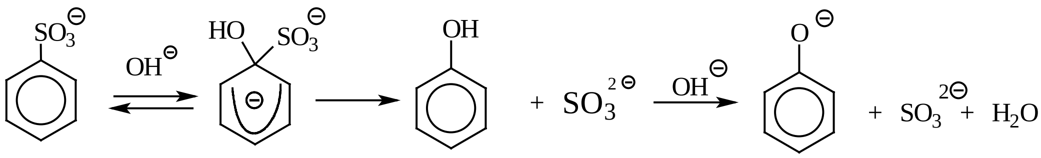
2.1. Замещение сульфогруппы на гидроксил

Фенол в небольшом количестве выделяют из каменноугольной смолы,однако коксохимическое производство не может удовлетворить потребности химической промышленности в феноле. Наиболее старый промышленный метод получения фенолов заключается в сплавлении щелочных арилсульфонатов с твердым гидроксидом натрия или гидроксидом калия или со сравнительно легкоплавкой смесью этих гидроксидов при 300-350°C.

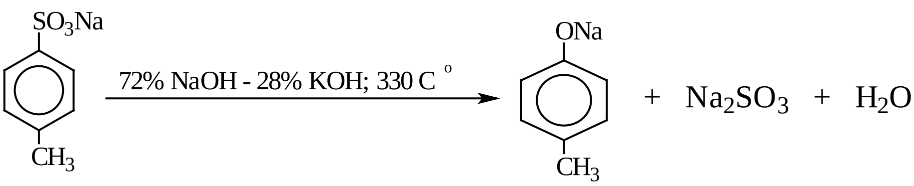
$$ArSO_3Na \ + \ 2\,NaOH \xrightarrow{300\text{-}350\,^{o}C} ArONa \ + \ Na_2SO_3 \ + \ H_2O$$

$$ArONa + HCl \longrightarrow ArOH + NaCl$$

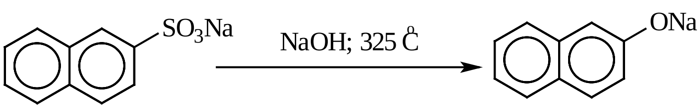
Этот метод принято называть щелочным плавлением сульфонатов. Хотя точный механизм реакции в расплаве двух ионных соединений неизвестен, ее следует отнести к процессам нуклеофильного ароматического замещения, где гидроксид-ион играет роль нуклеофильного агента, а сульфит-ион - уходящей группы.

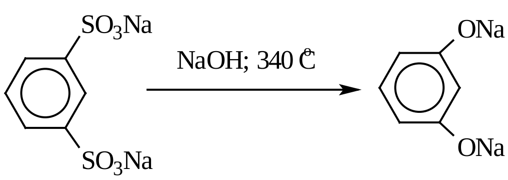


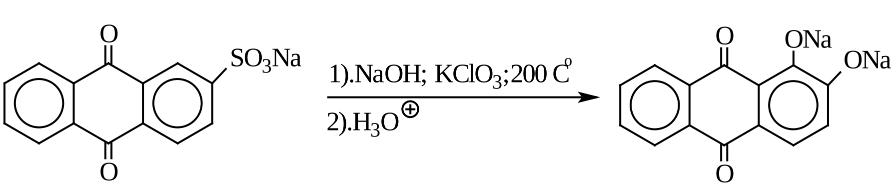
При щелочном плавлении бензолсульфоната натрия, меченного атомом углерода I-^{14}C, установлено, что гидроксильная группа вступает к тому же атому углерода, у которого находилась сульфогруппа. Это исключает механизм с участием дегидробензола в качестве интермедиата нуклеофильного замещения. Подтверждением этому служит образование исключительно 4-метилфенола из *п*-толуолсульфокислоты.



Для получения самого фенола метод щелочного плавления в настоящее время не используется, но он широко используется для получения 2-нафтола , резорцина, ализарина и других фенолов.

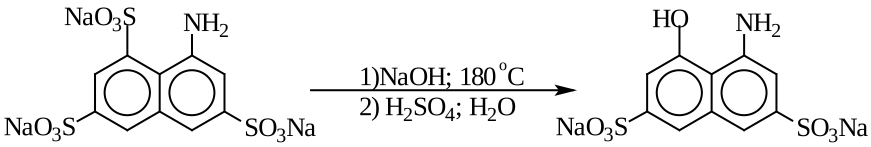




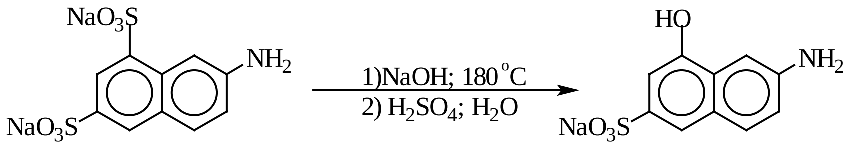


ализарин
(1,2-дигидроксиантрахинон)

Метод щелочного плавления часто употребляется для замещения одной сульфогруппы на гидроксил в ди- и трисульфокислотах нафтолов и аминонафтолов. В качестве примеров приведем получение так называемых Аш-кислоты и Гамма-кислоты, широко используемых для получения азокрасителей.



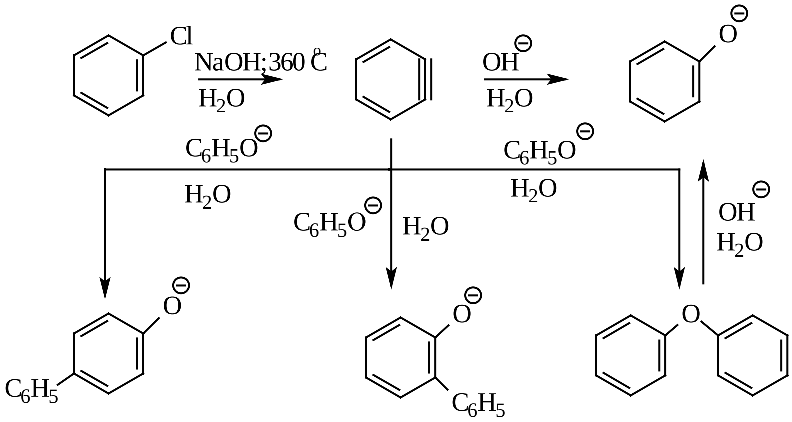
8-амино-1-нафтол-3,6-
дисульфокислота
(Аш-кислота)



6-амино-4-гидрокси-
2-нафталинсульфокислота
(Гамма-кислота)

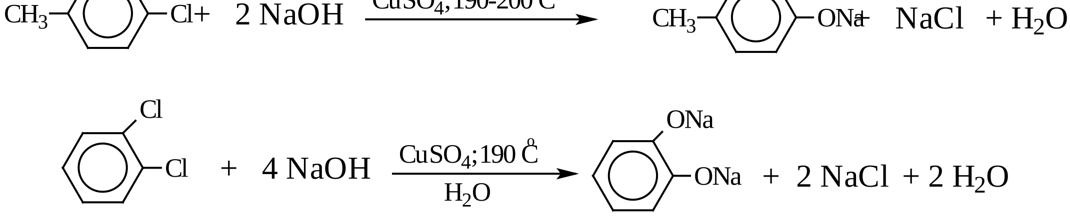
2.2.Замещение галогена на гидроксил

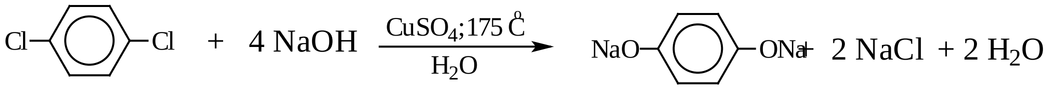
Вслед за щелочным плавлением арилсульфонатов был предложен более простой и доступный метод получения фенолов из арилгалогенидов замещением галогена на гидроксил. Арилгалогениды, не содержащие активирующих электроноакцепторных группировок, вступают в реакцию обмена в очень жестких условиях. Однако при нагревании хлорбензола с 15-20%-ным водным раствором гидроксида натрия при 360-390^{o}С и давлении 28 мПа (280-300атм) образуется фенол. На основании экспериментов с хлорбензолом-I^{14}С было показано, что в этих условиях реакция идет по ариновому механизму. Дегидробензол, образующийся из хлорбензола, превращается в фенол за счет присоединения гидроксид-иона, а при присоединении фенолят-иона дает смесь дифенилового эфира и анионов 2-гидроксибифенила и 4-гидроксибифенила.



Фенолят-ионы, подобно енолят-ионам, представляют собой типичные амбидентные анионы, у которых заряд делокализован между атомом кислорода и атомами углерода в орто- и пара-положениях бензольного кольца. Образование дифенилового эфира, 2-гидрокси- и 4-гидроксибифенилов объясняется амбидентной природой фенолят-иона. Дифениловый эфир при 360-390^{o}C в водном растворе NaOH необратимо гидролизуется в фенол. 2-Гидрокси- и 4-гидроксибифенилы в отличие от дифенилового эфира не подвергаются гидролизу, их суммарное количество среди смолообразных продуктов реакции составляет 20-25%. Из этого следует, что основным путем стабилизации дегидробензола является захват гидроксид-иона с образованием фенола.

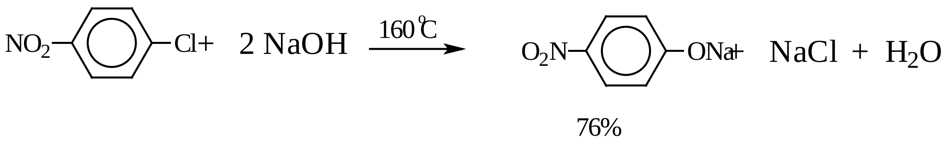
Ариновый механизм замещения хлора в неактивированных арилхлоридах на гидроксил под действием гидроксидов щелочных металлов подтверждается также образованием смеси *мета*- и *орто*-метилфенолов в соотношении 3:2 из *о*-хлортолуола, смеси 1- и 2-нафтолов как из 1-хлорнафталина, так и из 2-хлорнафталина. В присутствии солей меди (II), играющих роль катализатора, ариновый механизм полностью подавляется из-за резкого ускорения прямого замещения галогена по S_NAr-механизму. Применение солей меди (II) позволяет проводить региоселективное замещение галогена на гидроксил без примеси какого-либо другого изомерного фенола.

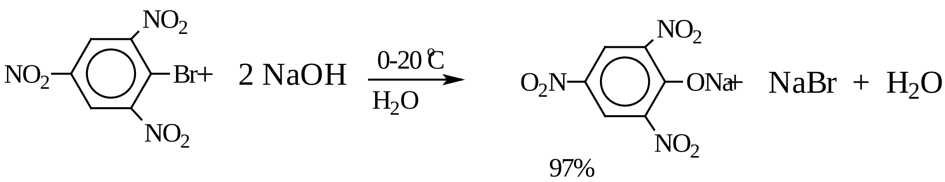




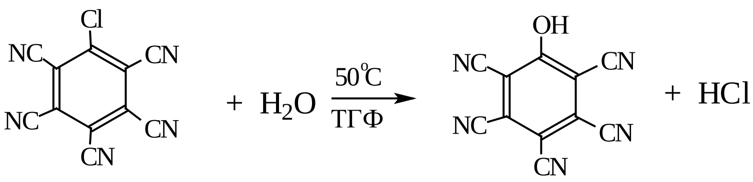
Роль ионов меди в этой реакции до настоящего времени не получила удовлетворительного объяснения.

Введение в молекулу арилгалогенида электроноакцепторных заместителей в *орто*- или *пара*-положения увеличивают скорость обмена галогена на гидроксил в некатализируемой реакции. Для такой реакции на основании многочисленных экспериментальных данных предложен S_NAr-механизм замещения, хотя σ-комплекс Мейзенгеймера не был зафиксирован в процессах обмена галогена на гидроксил.





Накопление электроноакцепторных групп позволяет осуществлять замещение в очень мягких условиях, в отдельных случаях гидролиз удается провести в нейтральной среде.

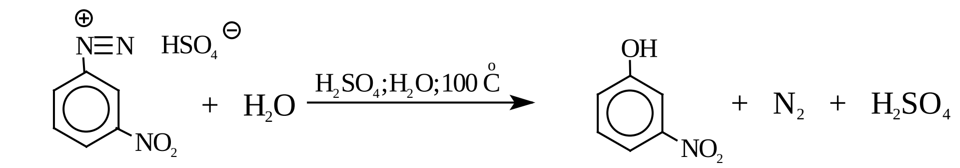


2.3. Замещение диазогруппы на гидроксил

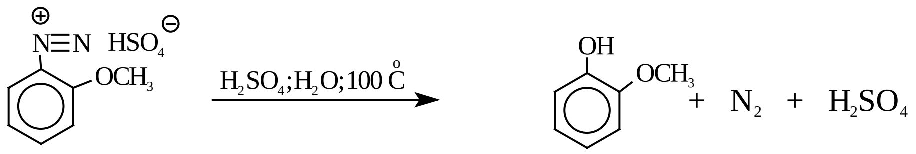
Универсальным методом замены аминогруппы на гидроксил в ароматическом ряду является диазотирование первичного амина с последующими разложением соли диазония в водном растворе серной кислоты.

$$ArNH_2 \xrightarrow[2.H_2SO_4;H_2O]{1.HNO_2;} Ar\overset{\oplus}{N}{\equiv}N\ \overset{\ominus}{HSO_4} \xrightarrow[H_2SO_4;H_2O]{H_2O;100\,^\circ C} ArOH + N_2 + H_2SO_4$$

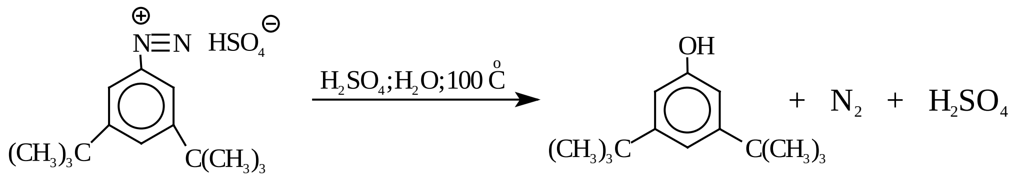
Принято считать, что замещение диазогруппы на гидроксил протекает по S_N1-механизму, крайне редко реализующимуся для других реакций в ароматическом ряду. Механизм этой реакции и область ее синтетического применения подробно обсуждаются в главе 15. Наилучшие результаты для получения оптимально высокого выхода фенолов достигается при постепенном введении раствора соли диазония в кипящий раствор серной кислоты. Некоторые наиболее типичные превращения представлены следующими уравнениями:



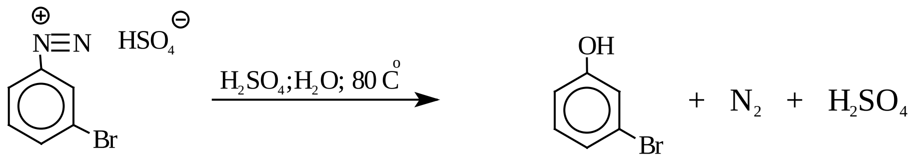
81-86%



8O-90%



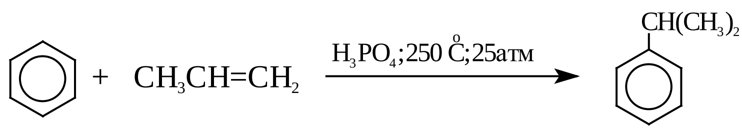
80%



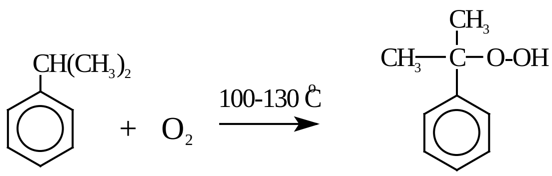
78%

2.4. Получение фенола из гидропероксида кумола

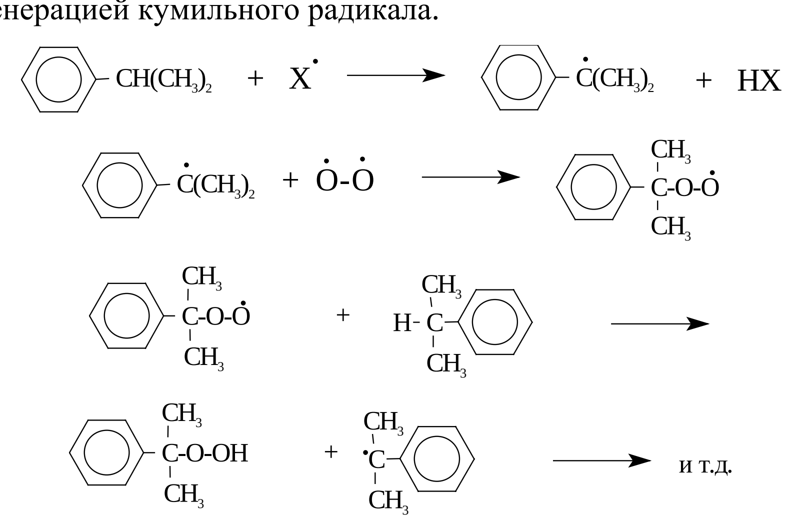
Современный промышленный метод получения фенола заключается в кислотно-катализируемом разложении гидропероксида кумола. Исходное вещество для всего цикла превращений - кумол получается в очень больших количествах при алкилировании бензола пропиленом по Фриделю-Крафтсу.



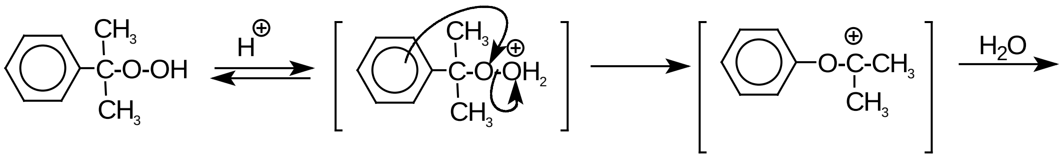
Далее кумол окисляют кислородом воздуха при 100-130°С до гидропероксида кумола.

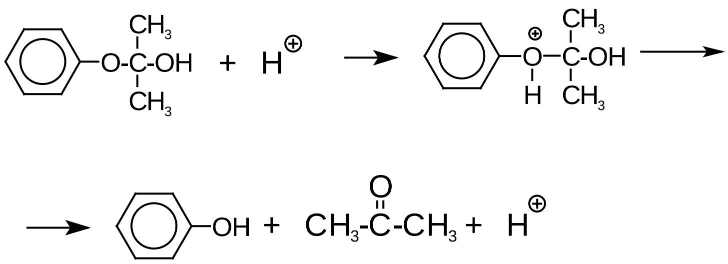


Эта реакция протекает по цепному, радикальному механизму с участием кумильного радикала. Инициатор радикального превращения отщепляет атом водорода из бензильного положения кумола с образованием достаточно стабильного третичного кумильного радикала. Этот радикал далее реагирует с кислородом с образованием нового перекисного радикала, который отщепляет атом водорода от исходного кумола с регенерацией кумильного радикала.

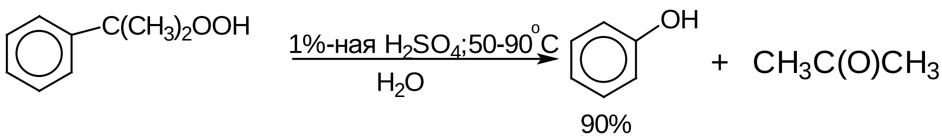


Третья, заключительная стадия всего процесса, по своему механизму напоминает перегруппировки карбкатионов и аналогична механизму перегруппировки в реакции Байера-Виллигера. Различие заключается в том, что миграция фенила происходит к положительно заряженному атому кислорода.

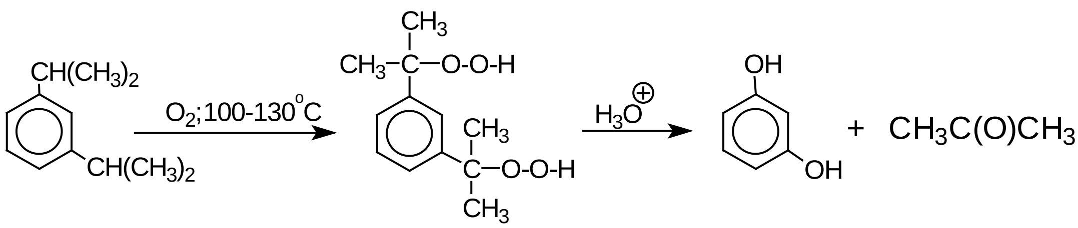




Разложение гидропероксида кумола до фенола и ацетона проводят в присутствии 1% водной серной кислоты при 50-90^{o}C.



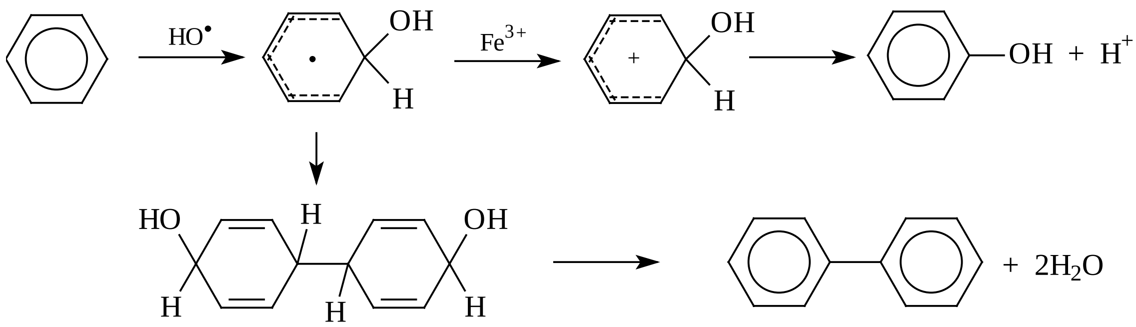
В целом это очень экономичный способ получения одновременно двух важнейших продуктов - ацетона и фенола. Аналогично в результате окисления *пара-* и *мета-*диизопропилбензолов - побочных продуктов крупнотоннажного производства кумола, образуются бисгидропероксиды. При их разложении получаются соответственно гидрохинон и резорцин.



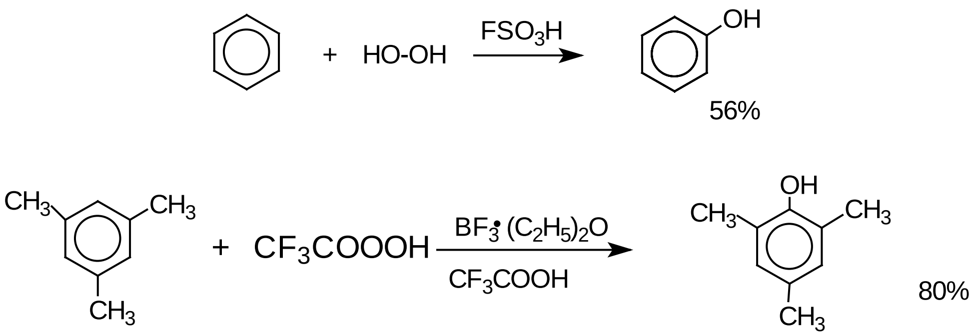
Теоретически наиболее перспективным промышленным способом получения фенола является окисление бензола кислородом, однако до сих пор не найдено достаточно удобных и дешевых каталитических систем для этого превращения. Бензол может быть окислен до фенола с помощью реактива Фентона - перекиси водорода, содержащей соли железа (II) и железа (III). При этом в результате восстановления H_2O_2 одноэлектронным восстановителем ионом железа (II) образуется гидроксильный радикал.

$$Fe^{2+} + HO\text{-}OH \rightarrow Fe^{3+} + OH^{-} + HO^{\cdot}$$

Гидроксильный радикал дялее присоединяется к бензолу с образованием гидроксилциклогексадиенильных радикалов. Окисление этих радикалов ионом железа (III) приводит к получению фенола, а при димеризации радикалов образуется $1,1^1$-$4,4^1$-тетрагидробифенил-$4,4^1$-диол, который превращается в бифенил в результате дегидратации.



Выход фенола возрастает при увеличении концентрации ионов железа (II) и при введении других окислителей, например, кислорода или ионов меди (II) и резко снижается в присутствии фторид-ионов, связывающих ионы железа (III) и тем самым препятствующих окислению радикальных частиц. Таким образом, образование фенола из бензола в этом случае происходит в результате гидроксилирования бензольного кольца. Сравнительно низкий выход и образование побочных продуктов не позволяют рекомендовать этот способ для получения замещенных производных фенола. Известно несколько примеров электрофильного гидроксилирования ароматических соединений под действием пероксида водорода и органических перкислот в суперкислых средах.



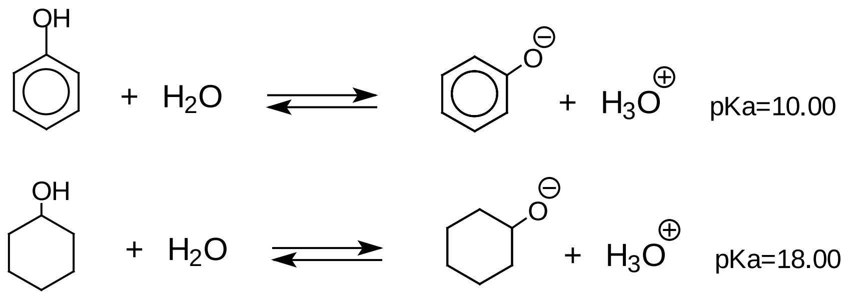
Электрофильное гидроксилирование не нашло практического применения для введения гидроксильной группы в ароматическое кольцо.

3. Свойства фенолов

3.1. Кислотные свойства фенолов

Несмотря на то, что фенолы по строению подобны спиртам, они являются намного более сильными кислотами, чем спирты. Для сравнения приведем величины pKa в воде при 25°C для фенола (10,00), для циклогексанола (18,00). Из этих данных

следует, что фенолы на восемь и более порядков по кислотности превосходят спирты.



Диссоциация спиртов и фенолов представляет собой обратимый процесс, для которого положение равновесия количественно характеризуется величиной разности свободных энергий ΔG^{o} продуктов и исходных веществ. Для определения влияния строения субстрата на положение кислотно-основного равновесия необходимо оценить разницу энергий между кислотой ROH и сопряженным основанием RO^{-}. Если структурные факторы стабилизируют сопряженное основание RO^{-} в большей степени, чем кислоту ROH, константа диссоциации возрастает и pK_a, соответственно уменьшается. Напротив, если структурные факторы стабилизируют кислоту в большей степени, чем сопряженное основание, кислотность уменьшается, т.е. pK_a возрастает. Фенол и циклогексанол содержат шестичленное кольцо и поэтому структурно похожи, но фенол в 10^8 раз более сильная OH-кислота по сравнению с циклогексанолом. Это различие объясняется большим +M эффектом O^{-} в феноксид-ионе. В алкоголят-ионе циклогексанола отрицательный заряд локализован только на атоме кислорода и это предопределяет меньшую стабильность алкоголят-иона по сравнению с феноксид-ионом. Феноксид-ион относится к типичным амбидентным ионам, т.к. его отрицательный заряд делокализован между кислородом и атомами углерода в *орто*- и *пара*- положениях бензольного кольца. Поэтому для феноксид-ионов, как амбидентных нуклеофилов, должны быть характерны реакции не только с участием атома кислорода, но и с участием атома углерода в *орто*- и *пара*-положениях в бензольном кольце (см. раздел 23.3.2).

Стабилизаация феноксид-ионов по сравнению с алкоголят-ионами по своей природе аналогична стабилизации другого класса амбидентных анионов - енолят-ионов карбонильных соединений по сравнению с карбанионами алканов. Вместе с тем делокализация заряда в феноксид-ионе происходит в меньшей степени, чем в

карбоксилат-ионе, и, соответственно, фенолы более слабые кислоты по сравнению с карбоновыми кислотами. Фенолы растворяются в водном растворе гидроксида натрия, но они не реагируют с гидрокарбонатом натрия. Это простейший, хотя и не очень надежный тест, по которому можно различать фенолы и карбоновые кислоты, которые взаимодействуют с гидрокарбонатом натрия с выделением углекислого газа.

Влияние заместителя в бензольном кольце на кислотность фенолов согласуется с представлениями об их электронных эффектах. Электронодонорные заместители понижают, а электроноакцепторные - усиливают кислотные свойства фенолов. В таблице 23.1 приведены данные по кислотности некоторых фенолов в воде при 25^{o}C.

Таблица 23.1.

Величины рK_a *орто*-, *мета*- и *пара*-замещенных фенолов в воде при 25^{o}C

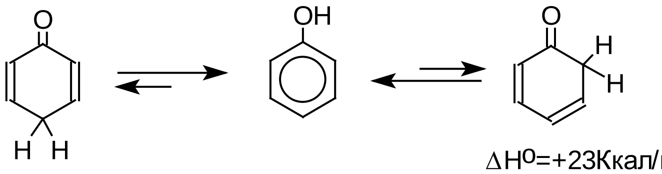
Заместитель	*орто*	*мета*	*пара*
H	10.00	10.00	10.00
CH_3	10.29	10.09	10.26
$C(CH_3)_3$	10.62	10.12	10.23
C_6H_5	10.01	9.64	9.55
OCH_3	9.98	9.65	10.21
$COOC_2H_5$	9.92	9.10	8.34
F	8.73	9.29	9.89
Cl	8.56	9.12	9.41
Br	8.45	9.03	9.37
I	8.51	9.03	9.33
HCO	8.37	8.98	7.61
CN	6.86	8.61	7.97
NO_2	7.23	8.36	7.15

пентахлорфенол	5.26
пентафторфенол	5.5
1-нафтол	9.39
2-нафтол	9.63
2,4-динитрофенол	4.07

2,4,6-тринитрофенол	0.42
пирокатехин (1,2-дигидроксибензол)	9.34 и 12.6
резорцин (1,3-дигидроксибензол)	9.32 и 11.1
гидрохинон (1,4-дигидроксибензол)	9.85 и 11.4

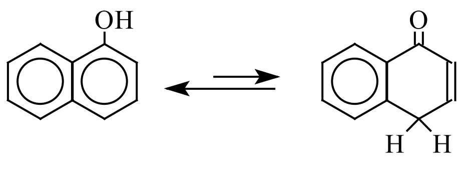
3.2. Таутомерия фенолов

Естественно, что между амбидентными феноксид и енолят-ионами существует определенная аналогия. Фенол также является аналогом енола и между ним и его кето-формами (2,4- и 2,5-циклогексадиенами) должны существовать отношения, подобные тем, которые наблюдаются для равновесия кето- и енольной форм кетонов.

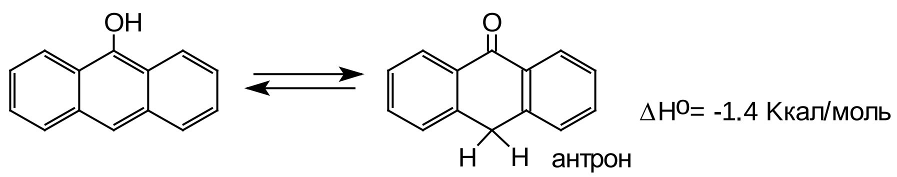


ΔH^{o}=+23Ккал/моль

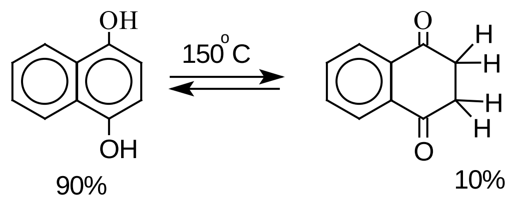
Для самого фенола энтальпия этого равновесия составляет величину порядка +23 Ккал/моль, что соответствует логарифму константы равновесия в уравнении Гиббса порядка 9,5 ±2,5, т.е. равновесие целиком смещено в сторону фенольной формы. Таким образом, соотношение двух таутомерных форм здесь полностью обратно тому, которое наблюдается для кетонов, где преобладает кето-форма (глава 17). Это различие не удивительно, если принять во внимание ароматическую стабилизацию бензольного кольца фенола. Для других одно- и двухатомных фенолов бензольного ряда также не удается наблюдать прототропную таутомерию. Для полициклических конденсированных ароматических соединений различие в термодинамической устойчивости фенольной и диеноновой форм резко уменьшается, и для 1-нафтола фенольная форма на 12,5 Ккал/моль стабильнее диенона, тогда как для 9-гидроксиантрацена кетоформа антрона уже оказывается термодинамически более стабильной формой.



ΔH^{o}=+12.5 Ккал/моль

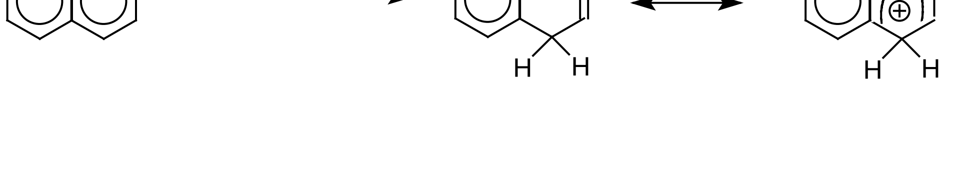


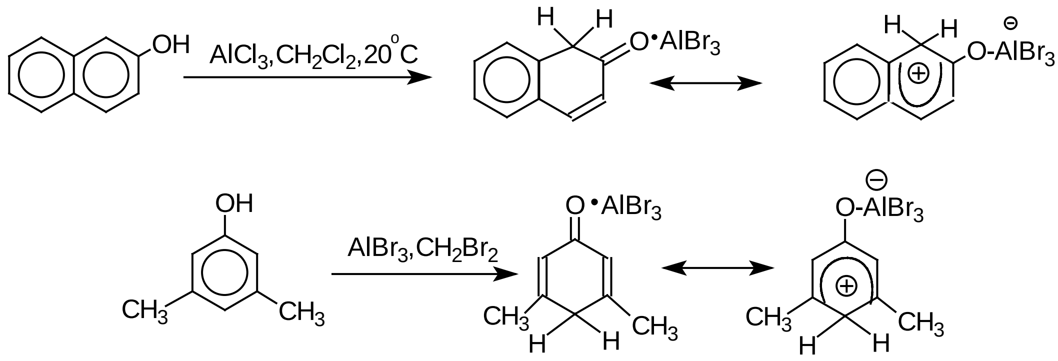
Для 9-гидроксиантрацена известны обе формы, причем в неполярных растворителях (петролейный эфир, бензол, CCl_4) равновесие сдвинуто в сторону антрона (K^{20}=400 в бензоле). Устойчивость таутомерных кето-форм возрастает при переходе к полиатомным фенолам. Так, при плавлении 1,4-дигидроксинафталина получается равновесная смесь, содержащая 10%-дикетоформы.



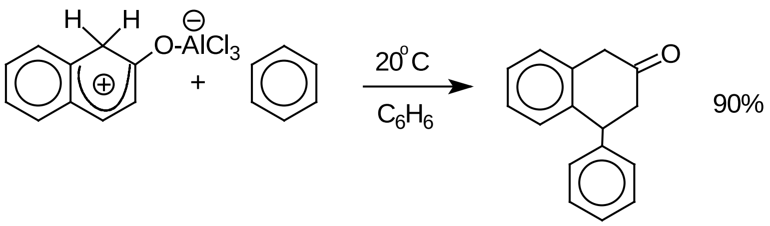
Имеются веские аргументы в пользу прототропной таутомерии кето- и фенольной форм для флюороглюцина (1,3,5-тригидроксибензола), хотя кето-форма не была зафиксирована спектральными методами.

Длительное время не предпринималось попыток фиксации или стабилизации кето-формы фенолов ряда бензола и нафталина и проблема таутомерии фенолов не привлекала внимания исследователей. В 1968 году В.А.Коптюг с сотрудниками предложил простой и чрезвычайно эффективный способ стабилизации кето-формы разнообразных фенолов с помощью сильных кислот Льюиса- хлорида или бромида алюминия. Эти жесткие кислоты Льюиса связывают жесткий карбонильный кислород кето-формы в очень стабильный комплекс, который может быть зафиксирован с помощью ПМР- и ИК-спектроскопии. При этом для 1-нафтола, 2-нафтола и фенолов бензольного ряда, содержащих хотя бы одну алкильную группу в *мета*-положении к гидроксилу, равновесие в неполярной среде нацело смещается в сторону кето-формы.

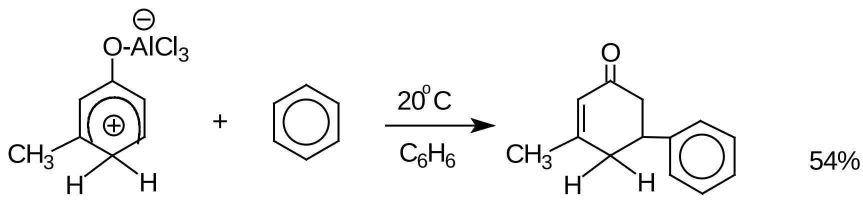




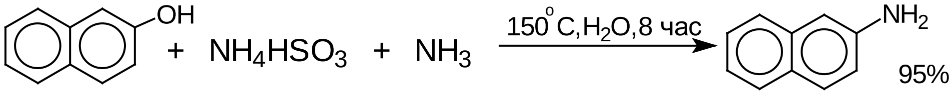
Эти комплексы можно рассматривать также как биполярные ионы, т.е. как гидроксиаренониевые ионы, образующиеся при протонировании фенолов по бензольному кольцу. Для них должны быть характерны реакции, типичные для аренониевых ионов. Действительно, комплекс 2-нафтола с хлоридом алюминия может быть использован в качестве электрофильного агента в электрофильном ароматическом замещении в бензольном кольце.



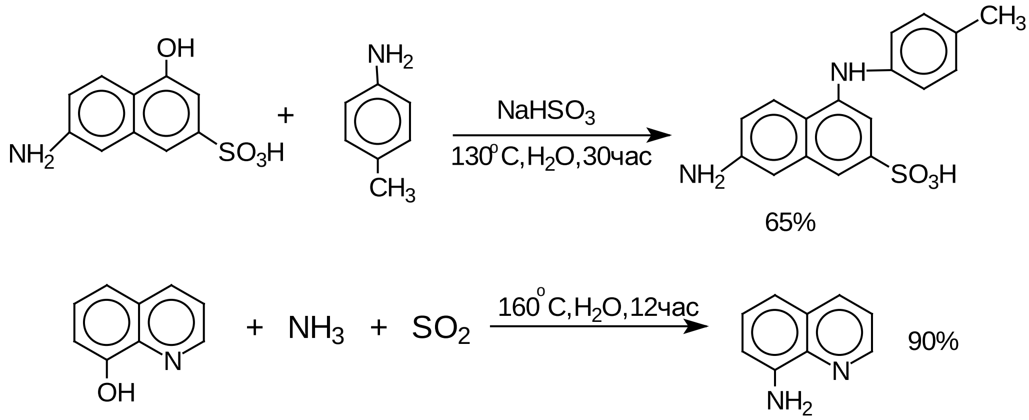
Аналогично реагирует и комплекс *мета*-крезола с $AlCl_3$.



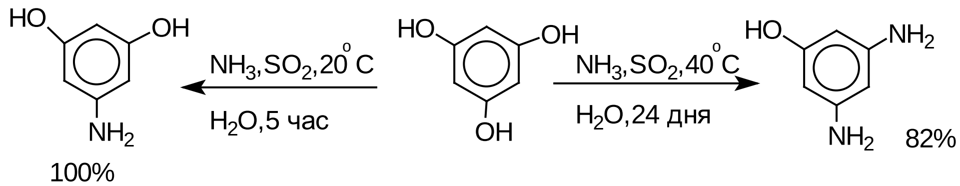
Кето-енольная таутомерия лежит в основе замещения фенольного гидроксила на аминогруппу, которое происходит при нагревании 1- или 2-гидроксинафталина, сульфопроизводных α- и β-нафтолов, 6- или 8-гидроксихинолинов и других гидроксипроизводных нафталина, антрацена, хинолина с водным раствором сульфита или гидросульфита аммония при 130-150°C.



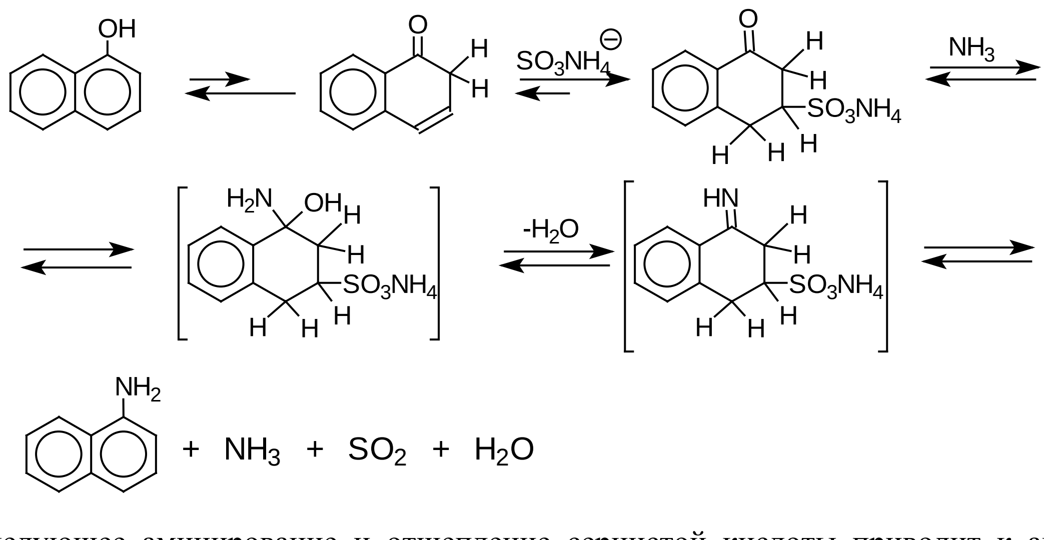
Эта реакция, открытая Г.Бухерером в 1904 году, применима к одноатомным фенолам ряда нафталина, антрацена и других конденсированных ароматических систем, но в нее практически не вступают одноатомные фенолы бензольного ряда.



В ряду производных бензола в реакцию вступают многоатомные фенолы, содержащие две или три гидроксильные группы в *мета*-положении к друг другу:

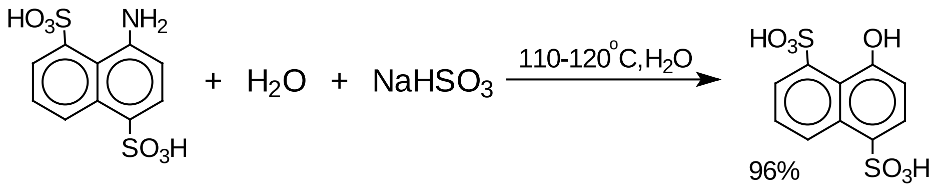


Для реакции Бухерера предложен, но строго не доказан механизм, в котором сульфит- или гидросульфит-ион присоединяется в β-положение кето-формы нафтола с образованием β-кетосульфокислоты в качестве интермедиата, который в отдельных случаях был выделен в индивидуальном виде.

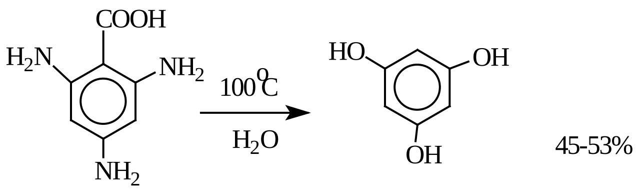


Последующее аминирование и отщепление сернистой кислоты приводит к амину. Реакция обратима и при обработке 1- или 2-амино-нафталина и их производных

гидросульфитом натрия в воде при 130-150°С они превращаются в соответствующие фенолы, например:

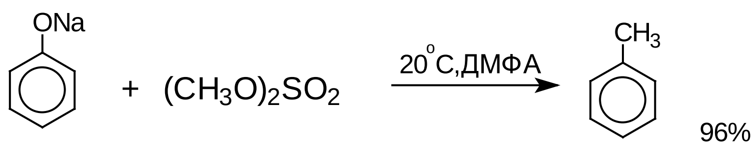


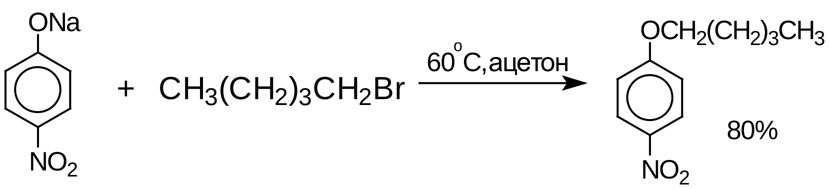
При наличии трех аминогрупп в *мета*-положении друг к другу для превращения в фенол отпадает необходимость в катализе реакции сульфит-ионом в слабокислой среде:

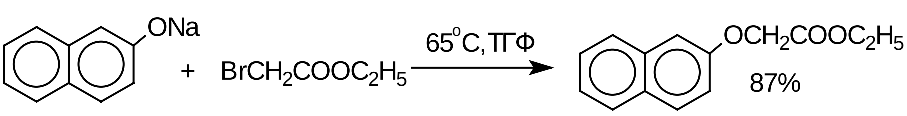


3.3. С- и О-Алкилирование амбидентных фенолят-ионов

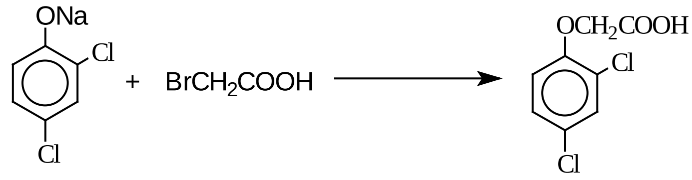
Феноксид-ионы, как типичные амбидентные анионы, способны к реакциям О- и С-алкилирования. В большинстве случаев феноксид-ионы подвергаются региоселективному О-алкилированию независимо от природы радикала и уходящей группы алкилирующего агента. Самые разнообразные жесткие и мягкие алкилирующие агенты дают эфиры фенолов в реакциях со щелочными фенолятами. Наилучшие результаты для О-алкилирования достигаются в диполярных апротонных растворителях, хорошо сольватирующих катионы щелочных металлов.



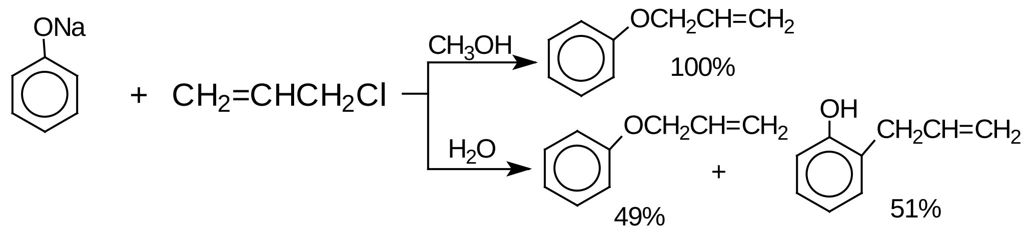


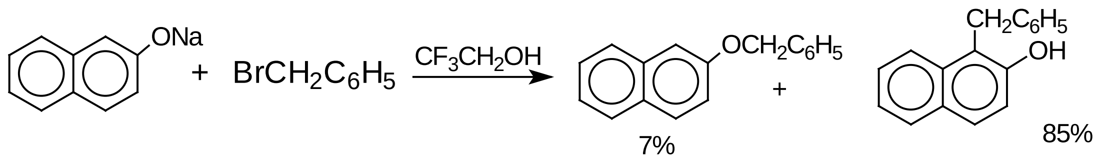


При О-алкилировании 2,4-дихлорфенолята натрия монохлоруксусной кислотой получается 2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота, которая используется в качестве гербицида для борьбы с сорняками.

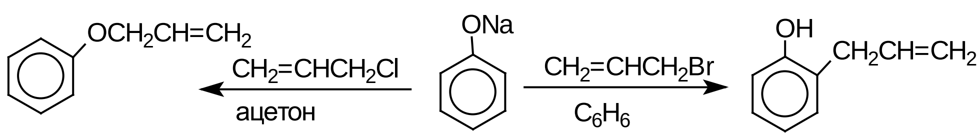


Если же растворитель избирательно сольватирует кислородный центр феноксид-иона, открывается возможность для С-алкилирования. Кислородный центр феноксид-ионов подвергается избирательной сольватации с помощью водородной связи в воде, трифторэтаноле, феноле. В этих растворителях удается осуществить С-алкилирование феноксид-иона под действием таких мягких алкилирующих агентов, как аллилгалогениды и бензилгалогениды (Н. Корнблюм, 1963 г.).

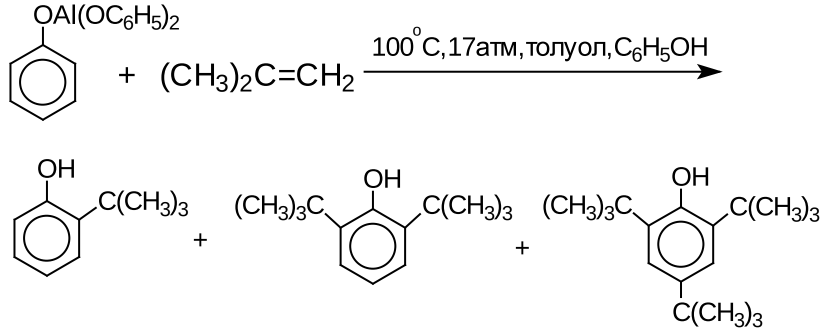




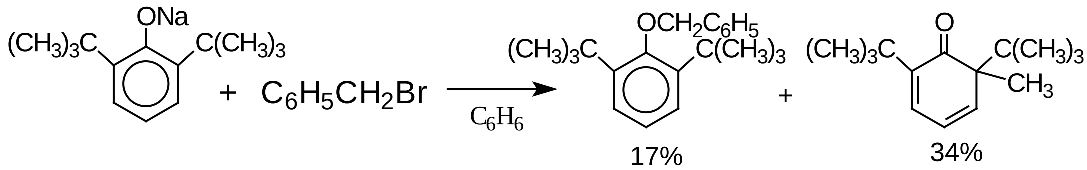
Кислородный центр аниона блокируется в результате избирательной сольватации и алкилирующий агент атакует другой нуклеофильный центр амбидентного аниона - атом углерода в орто-положении по отношению к атому кислорода. Аналогичный результат может быть достигнут за счет блокирования кислородного центра противоионом в сложном ассоциате ионных пар щелочных фенолятов и нафтолятов. Действительно, при алкилированиии фенолята натрия в бензоле аллилбромидом образуется 2-аллилфенол, тогда как в ацетоне в тех же условиях получается только аллиловый эфир фенола.

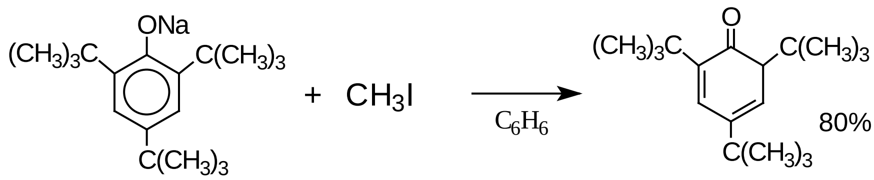


По той же причине алюминиевые соли фенолов подвергаются С-алкилированию в *орто*-положение бензольного кольца.

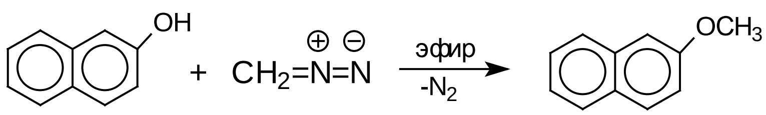


Эта реакция имеет практическое значение для синтеза стерически затрудненных фенолов, используемых в качестве стабилизаторов полимеров против термоокислительной деструкции. Другая возможность С-алкилирования фенолят-ионов открывается в случае пространственно затрудненных фенолов, когда две алкильные группы в *орто*-положении блокируют кислородный центр амбидентного аниона.





Селективное О-метилирование фенолов достигается при их взаимодействии с диазометаном в эфирном растворе.



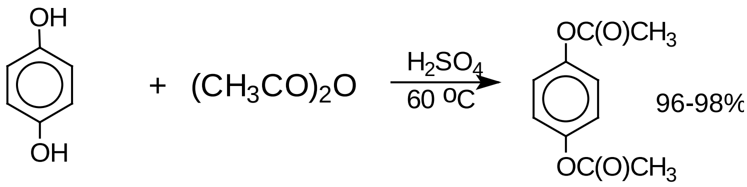
3.4. Этерификация фенолов

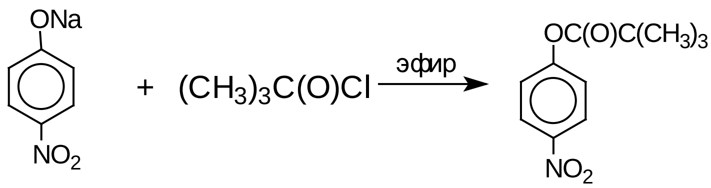
Ариловые эфиры карбоновых кислот нельзя получать прямой этерификацией фенолов карбоновыми кислотами. Обратимая реакция фенола с уксусной кислотой эндотермична в отличие от реакции этерификации спиртов, которая экзотермична.

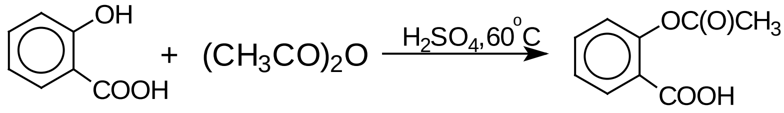
$$CH_3COOH + C_6H_5OH \rightleftharpoons CH_3COOC_6H_5 + H_2O + \Delta H^o = +1.5 \text{ Ккал/моль}$$

$$CH_3COOH + C_2H_5OH \rightleftharpoons CH_3COOC_2H_5 + H_2O + \Delta H^o = -4.6 \text{ Ккал/моль}$$

Ариловые эфиры карбоновых кислот получают ацилированием фенолов или их Na-, K-солей галогенангидридами или ангидридами кислот.







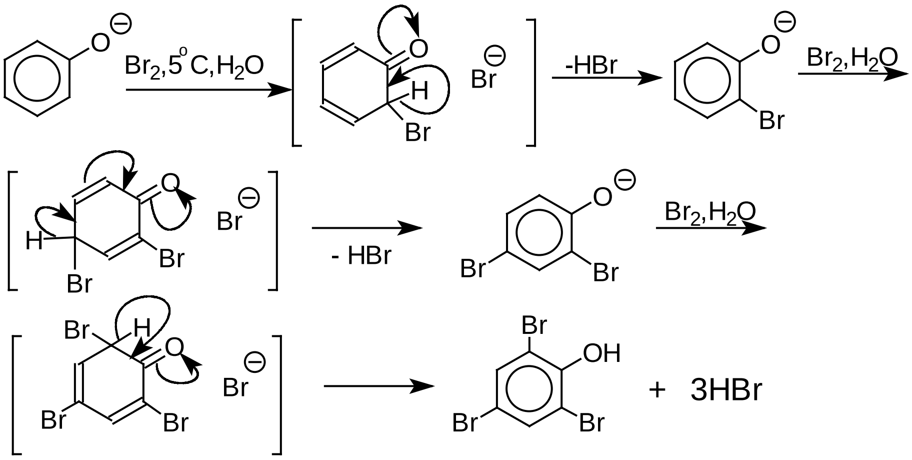
3.5. Реакции электрофильного замещения в ароматическом кольце фенола

Гидроксильная группа относится к числу групп, активирующих электрофильное замещение в ароматическом кольце и направляющих заместитель в *орто*- и *пара* положения. Активирующее влияние гидроксильной группы настолько сильно, что в отдельных случаях реакцию трудно остановить на стадии введения только одного заместителя. Фенолы вступают практически во все типичные реакции электрофильного замещения как с сильными, так и со слабыми электрофильными агентами.

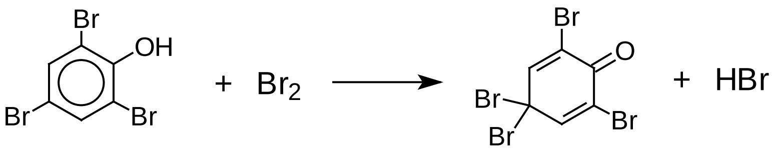
3.5.1. Галогенирование фенолов

Галогенирование фенолов не требует катализа кислотами Льюиса ($FeCl_3$, $FeBr_3$, $AlCl_3$ и др.) и легко осуществляется под действием молекулярного галогена. Галогенирование фенола молекулярным бромом или хлором в полярной среде практически невозможно остановить на стадии моногалогенирования, поскольку

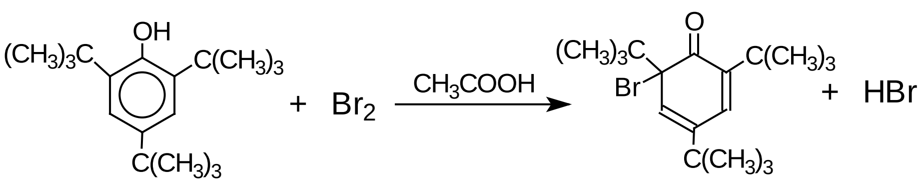
реагирующей частицей здесь является фенолят-ион. Фенолят-ион содержит очень сильную активирующую группу - анион кислорода и скорость галогенирования фенолят-иона по крайней мере в тысячу раз выше, чем фенола. Галогензамещенный фенол является более сильной кислотой, чем фенол, он легче диссоциирует, что облегчает введение второго и третьего атома галогена в *орто*- и *пара*-положения.

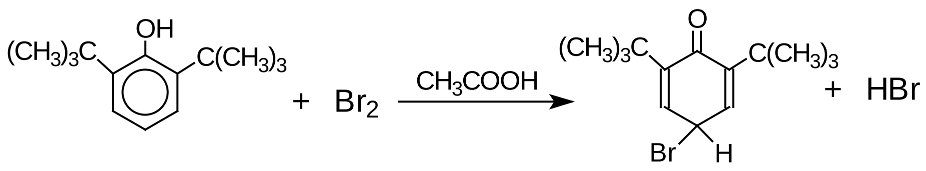


Бромирование фенола в воде приводит к образованию нерастворимого 2,4,6-трибромфенола. Эта реакция настолько чувствительна, что позволяет обнаружить фенол в концентрации 10^{-5}M в водном растворе. 2,4,6-трибромфенол взаимодействует еще с одним молем брома с образованием 2,4,4,6-тетрабромциклогекса-2,5-диенона, окрашенного в желтый цвет.

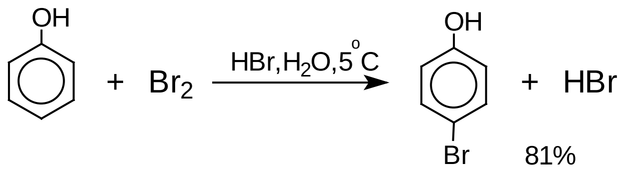


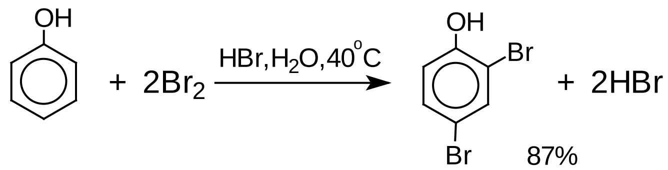
При обработке продукта этой реакции раствором гидросульфита натрия или другого слабого восстановителя он легко превращается в исходный 2,4,6-трибромфенол. Производные циклогексадиенонов могут быть выделены при бромировании 2,6-ди- и 2,4,6-тризамещенных пространственно затрудненных фенолов.



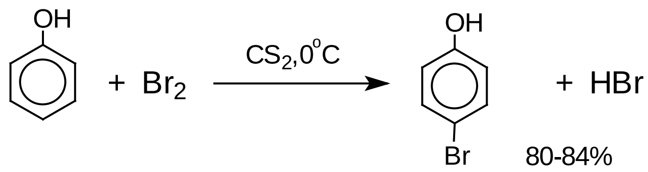


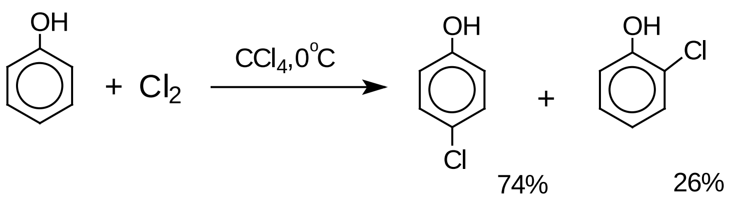
При бромировании фенола в растворе бромистоводородной кислоты или при хлорировании в соляной кислоте диссоциация полностью подавляется и галогенированию подвергается сам фенол. При этом в зависимости от условий и количества галогена может быть получен *п*-бромфенол или 2,4-дибромфенол.



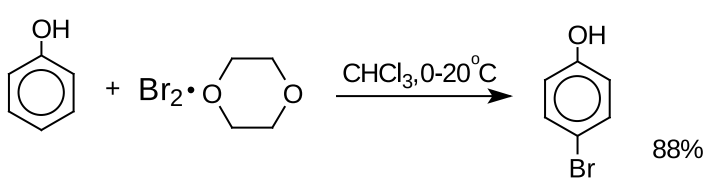


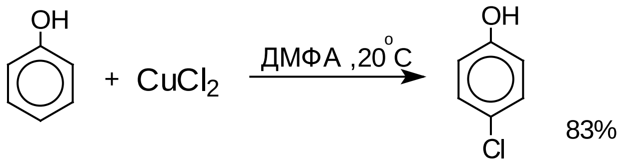
Аналогичным образом протекает и хлорирование фенола, но здесь получается значительное количество *о*-хлорфенола. Моногалогензамещенные производные фенолов удобно получать при галогенировании в неполярной среде, что также исключает диссоциацию фенолов.





В качестве галогенирующего агента кроме самих галогенов можно использовать комплексы галогенов с диоксаном, ДМФА, а также хлорид или бромид меди (II).

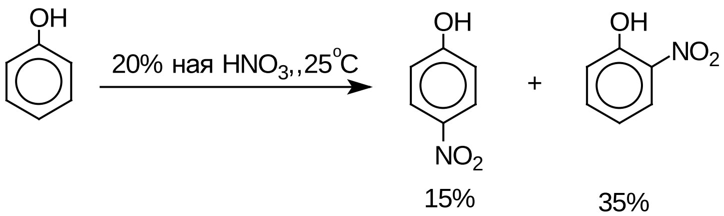




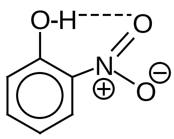
Во всех случаях соотношение *пара*/*орто*-изомеров при бромировании и иодировании значительно выше, чем при хлорировании.

Нитрование фенолов

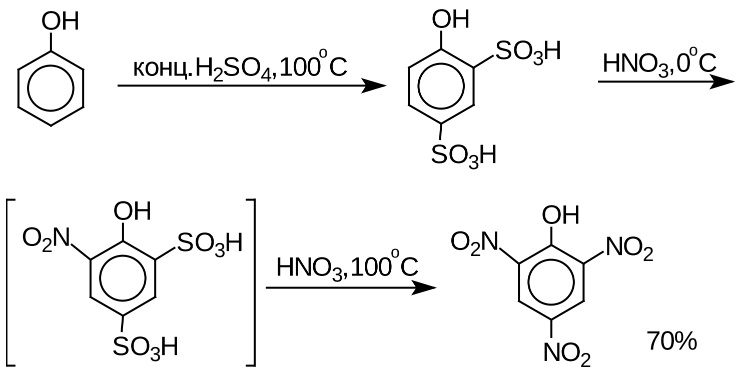
Нитрование фенолов разбавленной 20-25%-ной азотной кислотой приводит к получению смеси *орто*- и *пара*-нитрофенолов.



Их легко разделить с помощью перегонки с водяным паром, где летучим оказывается только *орто*-изомер. Летучесть *орто*-нитрофенолов обусловлена образованием прочной внутримолекулярной водородной связи:

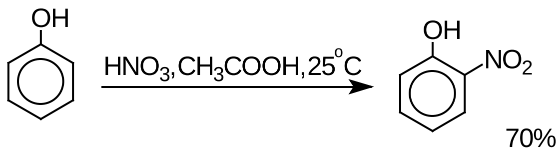


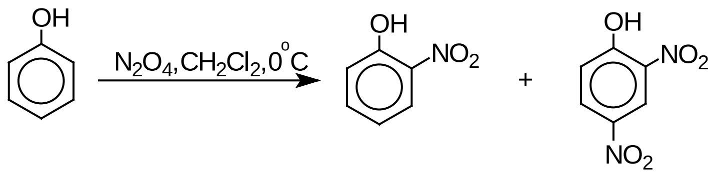
Даже в таких мягких условиях нитрование сопровождается окислением фенола и этот процесс становится доминирующим, если для нитрования использовать концентрированную азотную кислоту. Поэтому для получения 2,4,6-тринитрофенола (пикриновой кислоты) используют видоизмененный способ нитрования. Фенол первоначально сульфируют до 4-гидрокси-1,3-бензолдисульфокислоты, а затем нитруют азотной кислотой.



Вторая стадия по существу представляет собой электрофильное *ипсо*-замещение сульфогруппы на нитрогруппу. Пикриновая кислота широко применяется в качестве сильного акцептора для получения стабильных комплексов с переносом заряда (донорно-акцепторных комплексов) с конденсированными ароматическими углеводородами, пентаметилбензолом и многими другими ароматическими углеводородами.

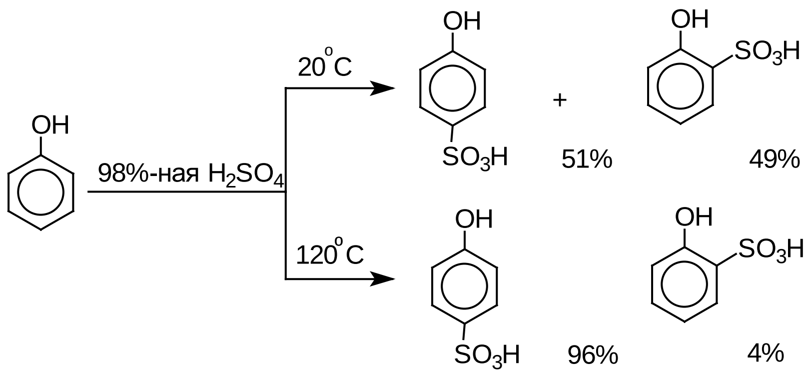
Для нитрования фенолов в качестве нитрующего агента кроме азотной кислоты можно использовать ацетилнитрат и N_2O_4, эти реагенты способствуют преимущественному нитрованию в *орто*-положение к гидроксильной группе.



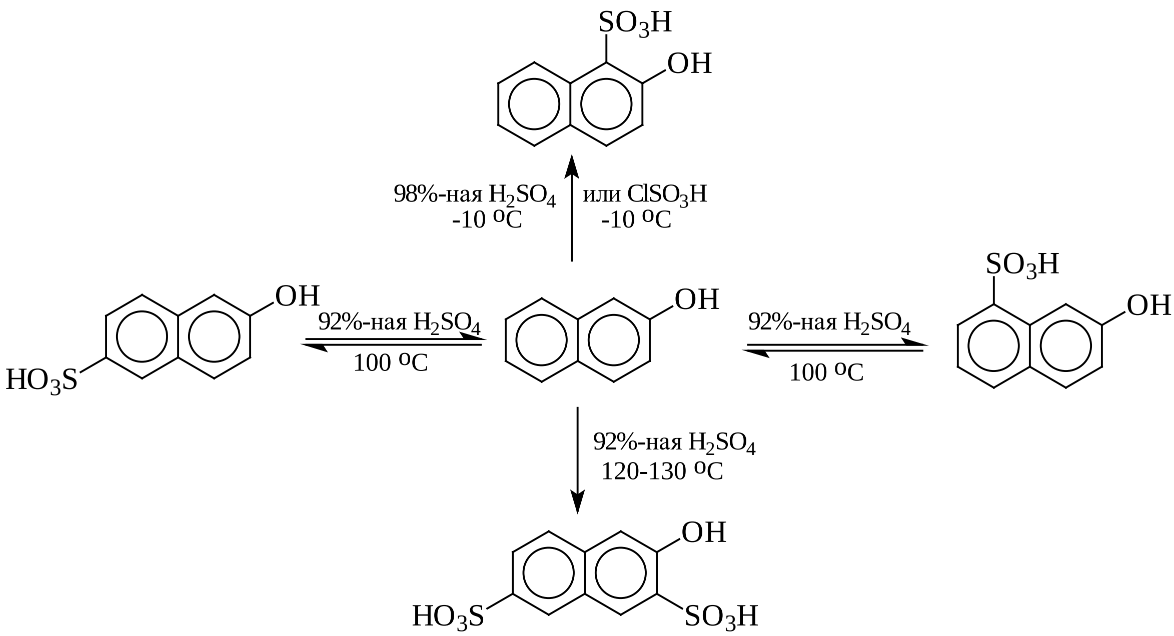


3.5.3. Сульфирование фенолов

Моносульфирование фенола серной кислотой приводит к образованию смеси *орто*- и *пара*-изомеров гидроксибензолсульфоксилоты. При 20°C в реакционной смеси содержится 49% *орто*-изомера и 51% *пара*-изомера, тогда как при 120°C доля *пара*-изомера возрастает до 96%.



Изменение в соотношении продуктов сульфирования обусловлено обратимостью реакций сульфирования, когда в равновесии преобладает термодинамически более стабильный *пара*-изомер (подробнее см. гл. 13). Сульфирование в *орто*-положение протекает с большей скоростью, но *орто*-гидроксибензолсульфокислота легко гидролизуется на исходные реагенты в отличие от *пара*-изомера, для которого скорость гидролиза мала. Другим примером проявления термодинамического контроля являются данные по сульфированию 2-нафтола.

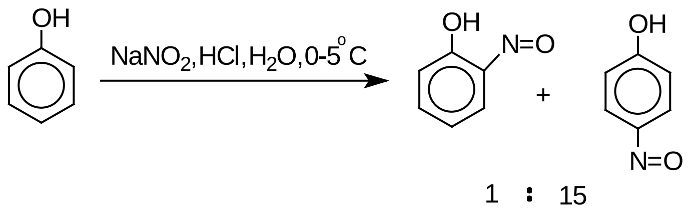


При сульфировании 2-нафтола 98%-ной серной кислотой при -10 °C в качестве единственного продукта образуется 2-гидроксинафталин-1-сульфокислота, однако при сульфировании 2-нафтола 92%-ной серной кислотой при 90-100 °C получается смесь 6-гидроксинафталин-2-сульфокислоты и 7-гидроксинафталин-1-сульфокислоты. В более жестких условиях при 120-130 °C в смеси преобладает 6-

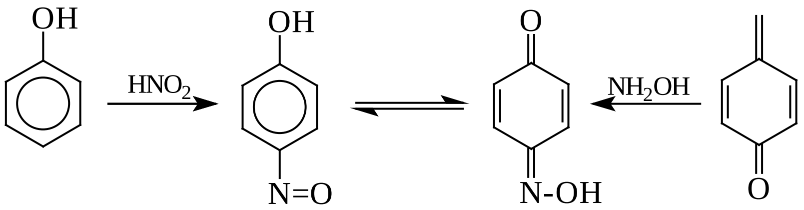
гидрокси-2-нафалинcлуьфокислота наряду с 3-гидроксинафталин-2,7-дисульфокислотой (R-кислота) - продуктом дисульфирования 2-нафтола.

3.5.4. Нитрозирование фенолов

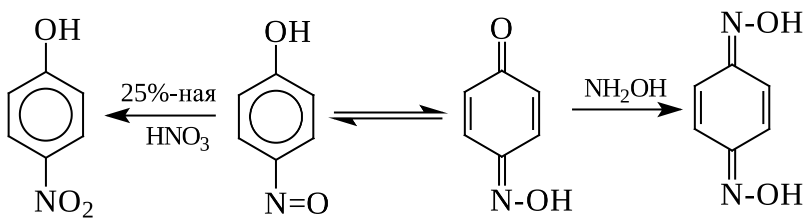
Нитрозирование фенолов осуществляется с помощью азотистой кислоты в воде или в уксусной кислоте для тех фенолов, которые совершенно нерастворимы в воде. Нитрозирование фенолов отличается очень высокой региоселективностью в *пара*-положение по отношению к гидроксильной группе. Типичное распределение *орто*- и *пара*-изомеров при нитрозировании можно проиллюстрировать на примере самого фенола.



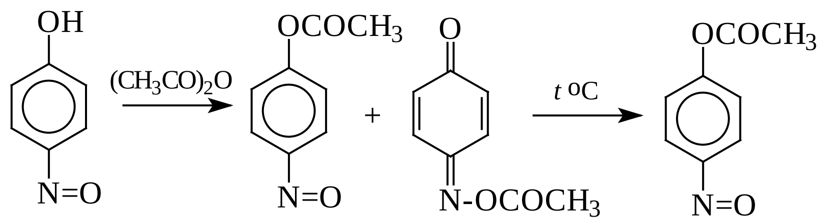
Нитрозофенолы в растворах существуют в виде таутомерных смесей нитрозофенола и монооксима хинона, равновесие сильно смещено в сторону монооксимной формы.



В химических реакциях *п*-нитрозофенолы проявляют ярко выраженную двойственную реакционную способность. При окислении они превращаются в нитрофенолы, а при взаимодействии с гидроксиламином дают хинодиоксимы.

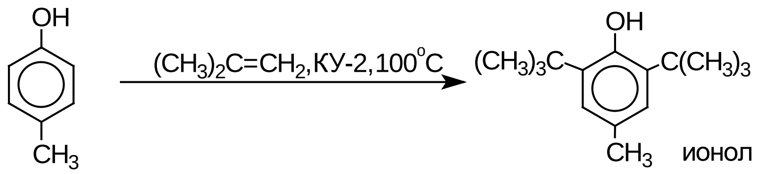


Ацетилирование *п*-нитрозофенола приводит к смеси ацетата фенола и оксима, причем ацетат хиноксима при нагревании изомеризуется в ацетат *п*-нитрозофенола.

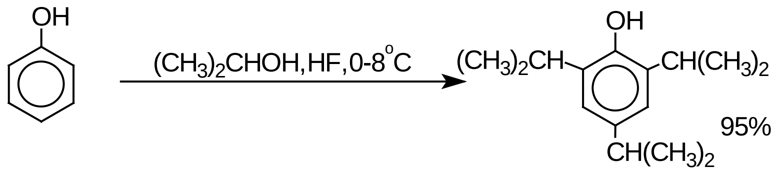


3.5.5. Алкилирование и ацилирование фенолов по Фриделю-Крафтсу

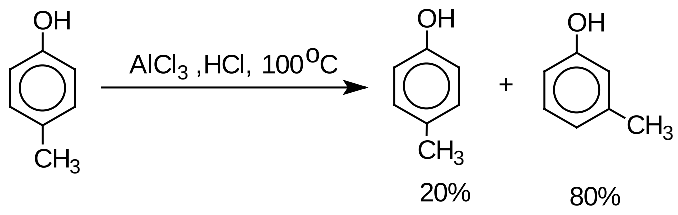
Фенолы алкилируются в кольцо под действием самых разнообразных алкилирующих агентов: алкенов, спиртов и алкилгалогенидов в условиях кислотного катализа. Так как фенолы взаимодействуют с галогенидами алюминия и другими кислотами Льюиса с образованием солей типа $ArOAlCl_2$, в качестве катализаторов предпочитают использовать серную, фтористоводородную, фосфорную кислоты или катиониты КУ-2, даукс и другие катионообменные смолы. Таким образом, из крезола и изобутилена в промышленности получают пространственно затрудненный фенол - 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенол (ионол), который широко применяется для стабилизации полимеров.



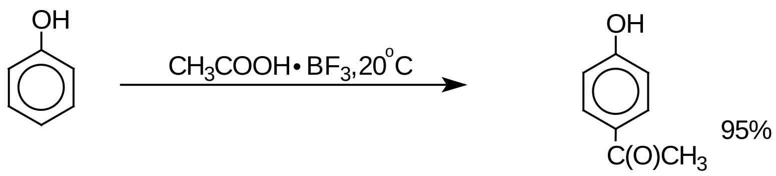
Аналогично из фенола и изопропилового спирта получается 2,4,6-триизопропилфенол.



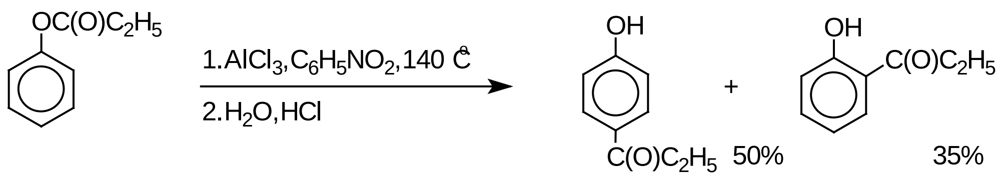
Моноалкилирование ароматического кольца, как и другие реакции алкилирования по Фриделю-Крафтсу, отличается низкой региоселективностью и приводит к смеси соизмеримых количеств *орто*- и *пара*-изомеров. Алкилирование обратимо, и в присутствии сильных кислот Льюиса в условиях термодинамического контроля наблюдаются перегруппировки



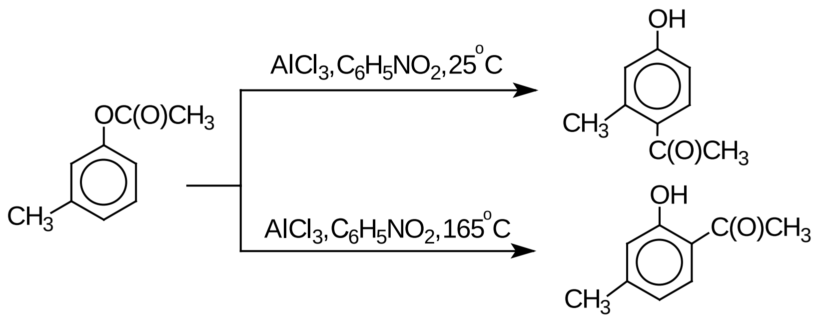
Ацилирование фенолов в классических условиях реакции Фриделя-Крафтса комплексом ацилгалогенида и хлорида алюминия также приводит к неудовлетворительным результатам, так как ацилированию подвергается гидроксильная группа фенола. Более эффективна такая модификация этого метода, когда в качестве ацилирующего агента используется комплекс карбоновой кислоты и трехфтористого бора. Ацильная группа при этом вводится практически исключительно в *пара*-положение бензольного кольца. Так, например, фенол при взаимодействии с комплексом уксусной кислоты и BF_3 дает *пара*-гидроксиацетофенон с 95%-ным выходом.



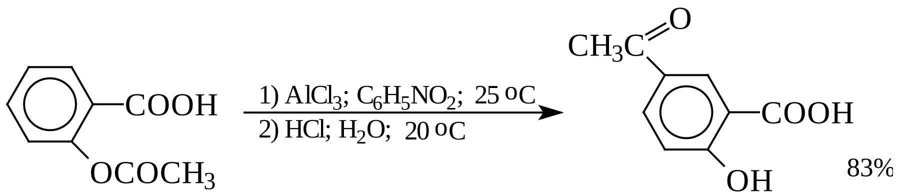
Наиболее общий метод получения гидроксикетонов ароматического ряда основан на перегруппировке Фриса. К.Фрис в 1908 году нашел, что ариловые эфиры карбоновых кислот при нагревании с $AlCl_3$ или $AlBr_3$ перегруппировываются в изомерные *орто*- или *пара*-гидроксикетоны. Как правило, в результате перегруппировки образуется смесь орто- и пара-изомеров без примеси мета-изомера.

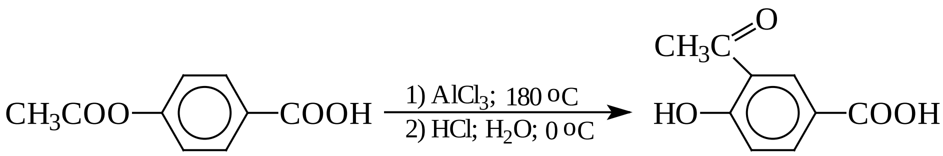


Соотношение *орто*- и *пара*-изомеров зависит главным образом от температуры и растворителя. В более жестких условиях преобладает *орто*-гидроксикетон, а при 20-25°С - *пара*-гидроксикетон.

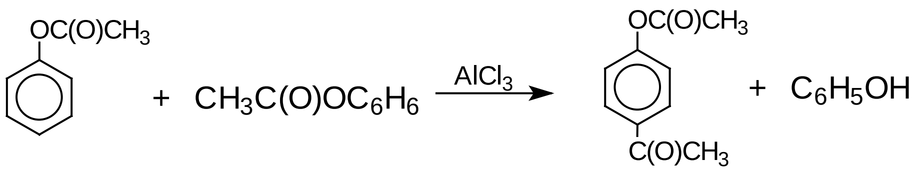


Перегруппировка Фриса часто используется для получения индивидуальных гидроксикетонов. Из ацетилсалициловой кислоты (аспирина) получается 5-ацетил-2-гидроксибензойная кислота, а из *п*-ацетоксибензойной кислоты - 3-ацетил-4-гидроксибензойная кислота.

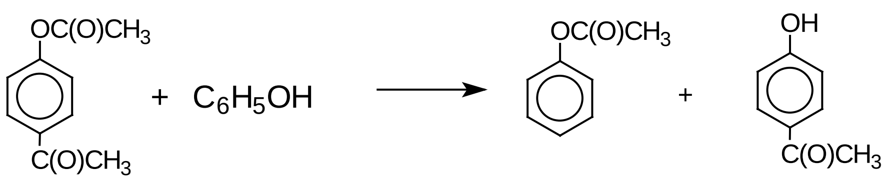




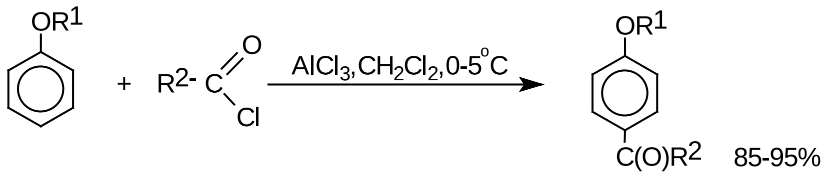
Механизм перегруппировки Фриса, по-видимому, заключается в межмолекулярном ацилировании *орто*- или *пара*-положения бензольного кольца арилового эфира комплексом второй молекулы сложного эфира и $AlCl_3$ с образованием ацильного производного гидроксикетона и фенола.



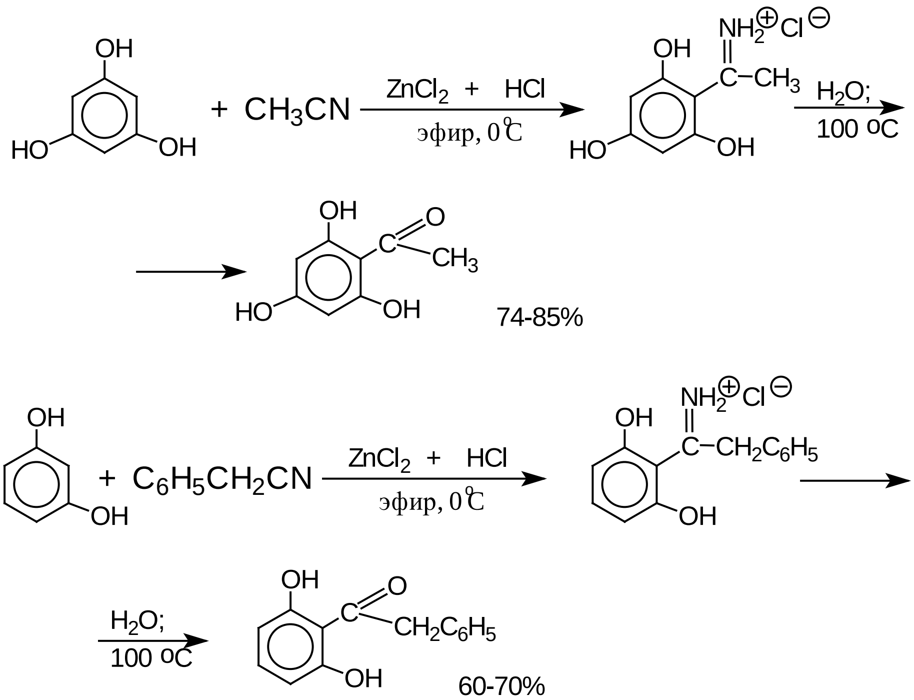
Перегруппировка завершается межмолекулярным переносом ацильной группы к фенолу.



В отличие от самих фенолов их простые эфиры очень легко подвергаются региоселективному ацилированию по Фриделю-Крафтсу в мягких условиях с образованием *пара*-алкоксиарилкетонов. Наилучшие результаты достигаются при ацилировании простых эфиров фенолов ацилгалогенидами в хлористом метилене при 0°C в присутствии двух молей $AlCl_3$ или $AlBr_3$.

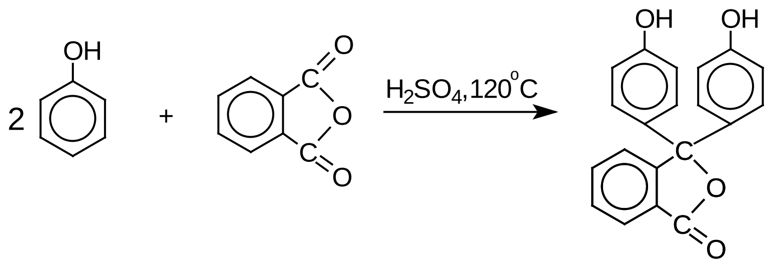


Реакционноспособные фенолы (обычно двухатомные фенолы, производные резорцина) могут быть ацилированы при взаимодействии с нитрилами и сухим хлористым водородом в присутствии хлорида цинка как слабой кислоты Льюиса (реакция К. Геша, 1915 год).



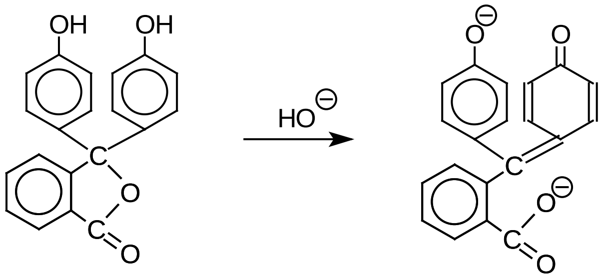
Сам фенол и многие другие одноатомные фенолы в условиях реакции Геша дают не кетоны, а соли иминоэфиров $ArOC(R)=N^{+}H_2\ Cl^{-}$.

Конденсацию фенолов с фталевым ангидридом в присутствии серной кислоты или хлорида цинка (А.Байер, 1874 год) следует рассматривать как одну из разновидностей реакции ацилирования по Фриделю-Крафтсу. В этом случае две молекулы фенола конденсируются с одной молекулой фталевого ангидрида с образованием производных трифенилметана, называемых фталеинами.

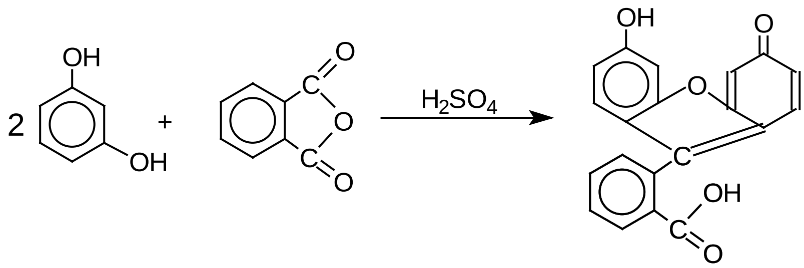


фенолфталеин(бесцветный лактон)

При р*Н* выше 9 водный раствор фенолфталеина окрашивается в малиновый цвет в результате расщепления лактонного цикла и образования дианиона.



При конденсации фталевого ангидрида с резорцином образуется желто-зеленый флуоресцеин, широко используемый в качестве флуоресцирующего средства.

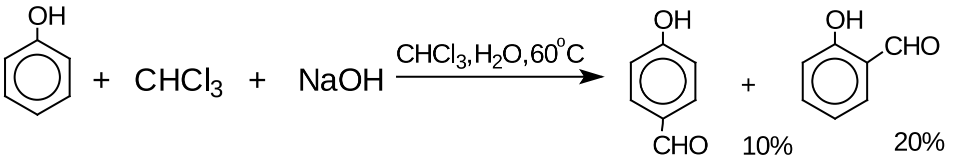


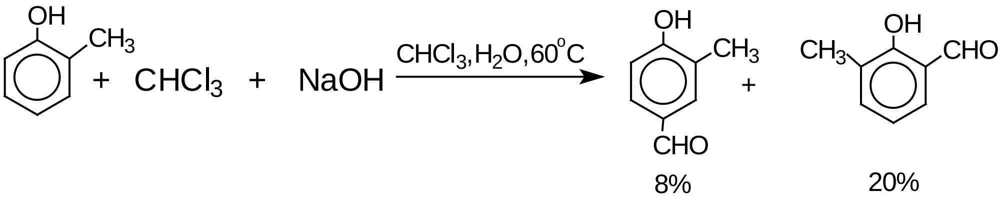
флуоресцеин

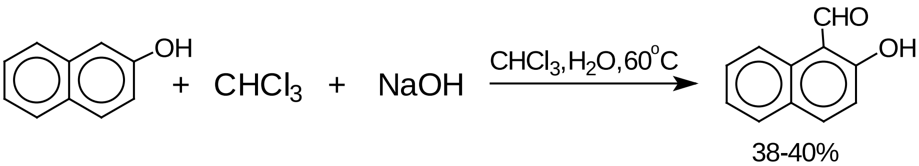
3.5.6. Формилирование фенолов

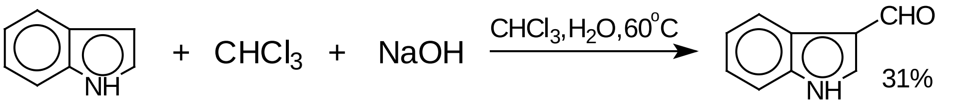
Разнообразные методы введения формильной группы в ароматическое кольцо (реакции Гаттермана-Коха, Вильсмейера-Хаака и др.) уже были подробно рассмотрены в гл. 13. В этом разделе из множества методов введения формильной группы в *орто*- и *пара*-положения к гидроксильной группе фенолов будет подробно рассмотрена только реакция К.Реймера - Ф.Тимана (1876 год). Эта реакция по своему механизму резко отличается от реакций электрофильного замещения в ароматическом кольце фенолов, поэтому ее целесообразно рассматривать отдельно от других способов формилирования фенолов.

Формилирование фенолов по Реймеру-Тиману достигается при нагревании смеси фенола и большого избытка хлороформа с водным раствором гидроксида натрия при 50-70°С. Выходы альдегидов обычно невелики и редко превышают 30%, однако метод исключительно прост и доступен в практическом отношении. Главное достоинство реакции Реймера-Тимана заключается в преимущественном образовании орто-, а не пара-изомеров, как это имеет место для реакций Гаттермана и Вильсмейера-Хаака.

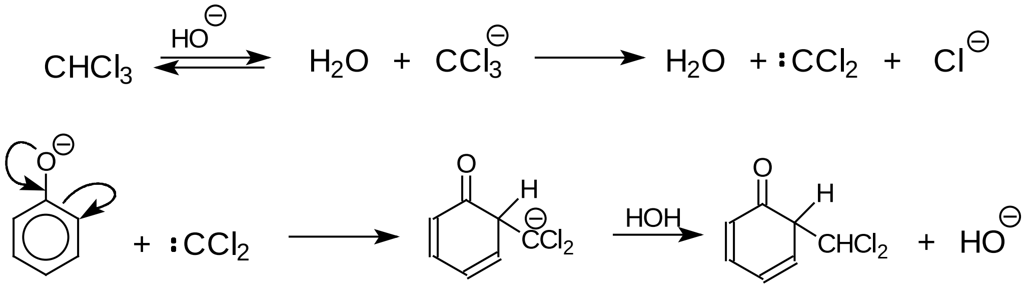


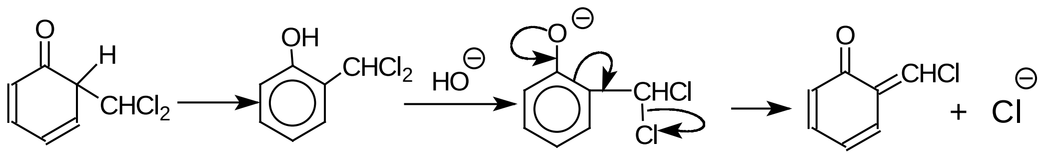


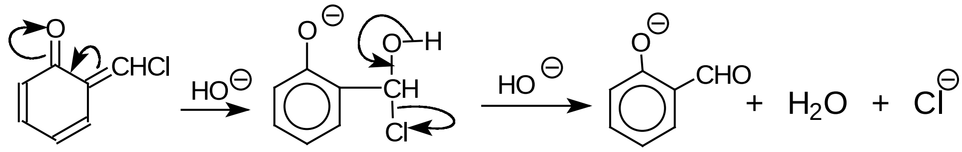




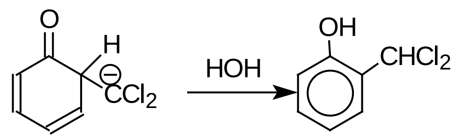
Механизм этой своеобразной и необычной реакции был сформулирован в классических работах Дж. Хайна по образованию и изучению реакционной способности дихлоркарбена. Дихлоркарбен $:CCl_2$ выполняет роль электрофильного агента по отношению к феноксид-иону, образующемуся в щелочной среде. Предполагаемый механизм реакции Реймера-Тимана может быть представлен следующей последовательностью превращений:



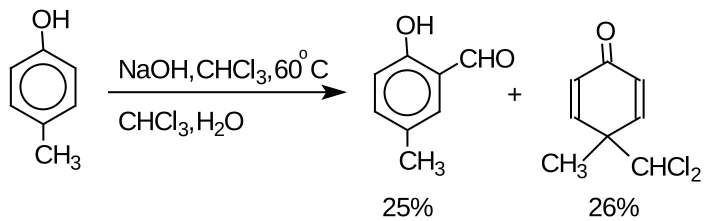




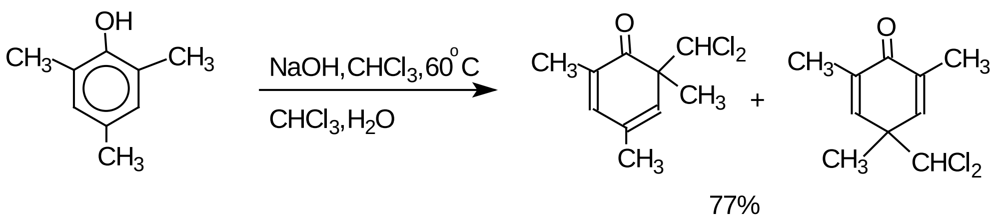
При проведении реакции в D_2O более 97% дейтерия включается в формильную группу салицилового альдегида. Это означает, что превращение



не осуществляется как внутримолекулярный 1,2-гидридный сдвиг, запрещенный правилами орбитальной симметрии. Хотя анион дихлорметилциклогексадиенона не был выделен в качестве промежуточного продукта реакции Реймера-Тимана, для самого фенола приведенный выше механизм имеет экспериментальные доказательства. Для фенолят-ионов, у которых *орто*- или *пара*-положение занято алкильной группой, помимо гидроксибензальдегида другим продуктом реакции всегда оказывается циклогексадиенон, содержащий дихлорметильную группу. Так, например, из *пара*-крезола получается 2-гидрокси-5-метилбензальдегид и 4-метил-4-дихлорметилциклогексадиен-2,5-он примерно в равных количествах.

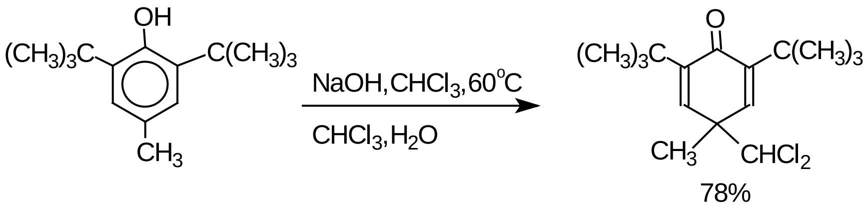


2,4,6-Триметилфенол образует оба возможных изомерных дихлорметилциклогексадиенона, в которых $CHCl_2$ - группа не подвергается гидролизу:



,

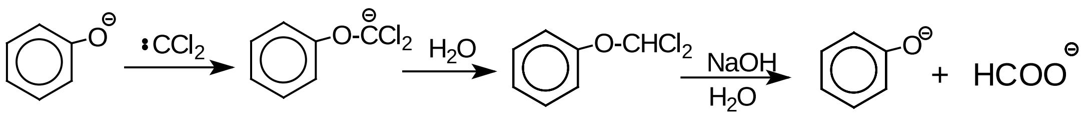
в то время как 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенол в этих условиях дает, как и следовало ожидать, только один из двух возможных изомеров.



Образование аномальных продуктов служит убедительным подтверждением механизма, предлагаемого для нормального направления реакции, приводящего к образованию альдегида после изомеризации и гидролиза дихлорметильной группы. Реакция протекает только в сильно щелочной среде при наличии фенольного гидроксила, тогда как простые эфиры фенолов и диалкиланилины не формилируются в этих условиях. Выходы альдегидов в реакции Реймера-Тимана невелики, так как большая часть дихлоркарбена гидролизуется в водной щелочи с образованием CO и NaCl.

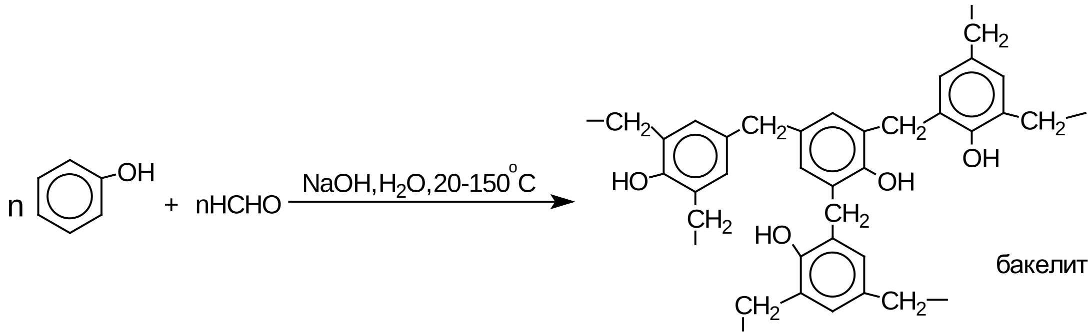
$$:CCl_2 + H_2O \longrightarrow [HO\text{-}CHCl_2] \xrightarrow{NaOH} CO + 2NaCl + 2H_2O$$

Кроме того, дихлорметиловый эфир фенола, образующийся в результате атаки дихлоркарбена по кислородному атому амбидентного фенолят-иона, нацело гидролизуется до исходного фенола.

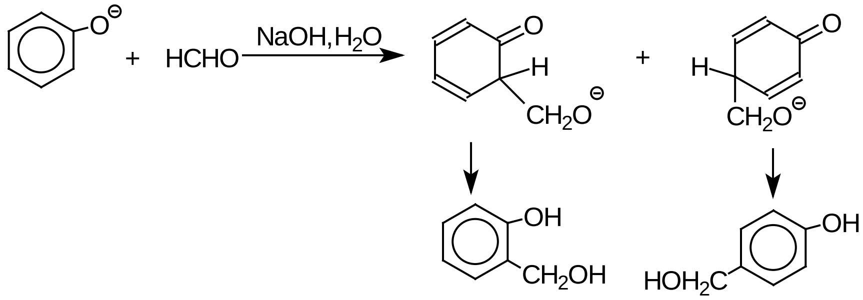


3.5.7. Конденсация фенолов с альдегидами и кетонами

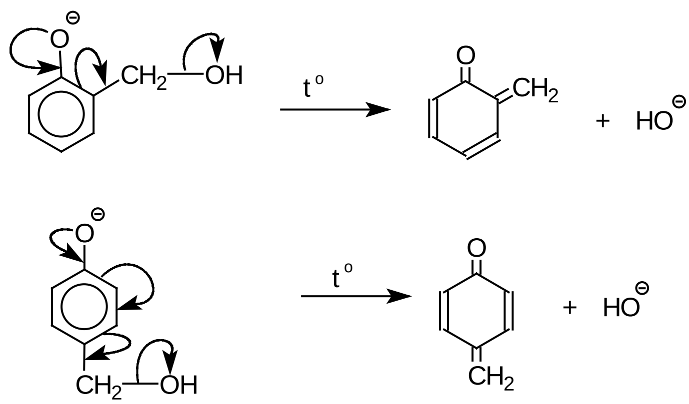
Фенолы реагируют с формальдегидом в водном растворе в присутствии основания с образованием полимерного продукта, получившего название феноло-формальдегидной смолы, карболита или бакелита. В 1909 году Л.Бакелунд запатентовал способ получения этого первого синтетического высокомолекулярного соединения, которое сразу же нашло широкое применение в различных областях машиностроения, электротехники и быта, например, при изготовлении корпусов телефонов, электрических выключателей и т.д.



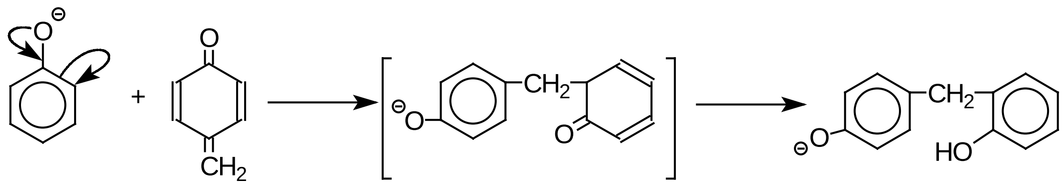
Взаимодействие феноксид-иона с формальдегидом напоминает альдегидную конденсацию с той лишь разницей, что роль нуклеофильного агента вместо енолят-иона выполняет амбидентный феноксид-ион, а карбонильной компонентой является формальдегид.



Разумеется, образование *орто*- и *пара*-оксиметилфенолов можно рассматривать и как электрофильное замещение в ароматическом кольце под действием формальдегида как электрофильного агента. Подобно альдолям, *орто*- и *пара*-изомеры гидроксиметилфенола подвергаются дегидратации с образованием хинонметидов - соединений, родственных *орто*- и *пара*-хинонам.

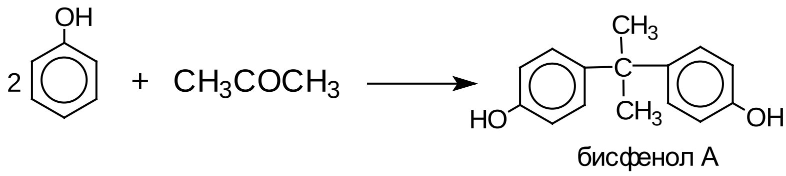


Последующее присоединение феноксид-иона к хинонметиду представляет собой присоединение амбидентного аниона к α,β-непредельному кетону по Михаэлю.

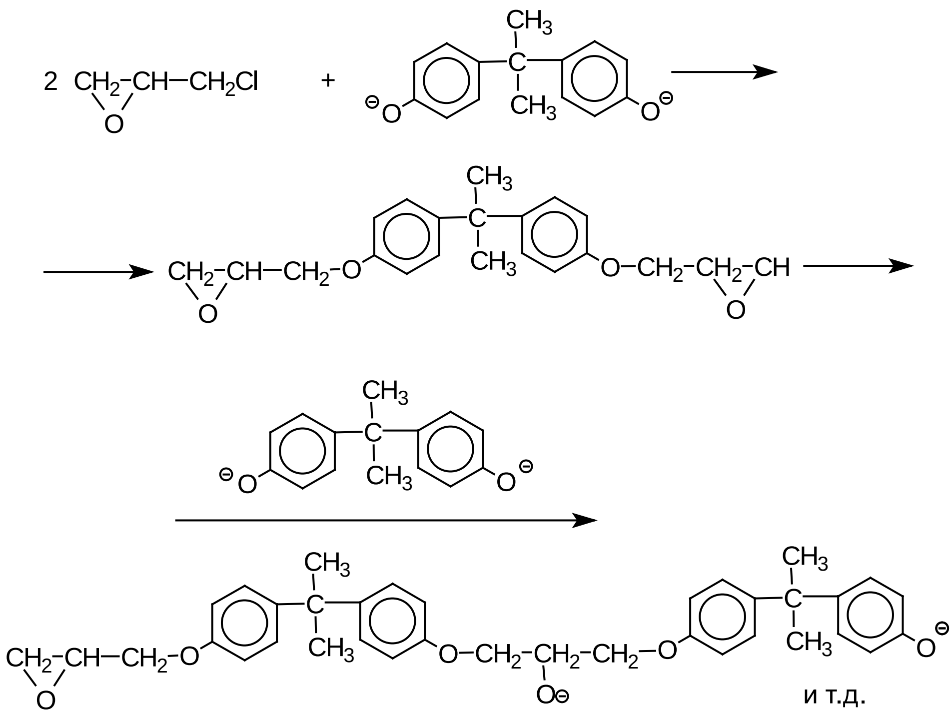


В результате дальнейшей поликонденсации в *орто*- и *пара*-положение к гидрокси-группе фенола получается трехмерная структура конечного продукта - бакелита. Бакелит представляет собой прозрачную смолу, где линейные звенья связаны «поперечными» связями в *пара*-положениях.

Фенол также конденсируется с ацетоном в кислой среде с образованием так называемого бисфенола А.



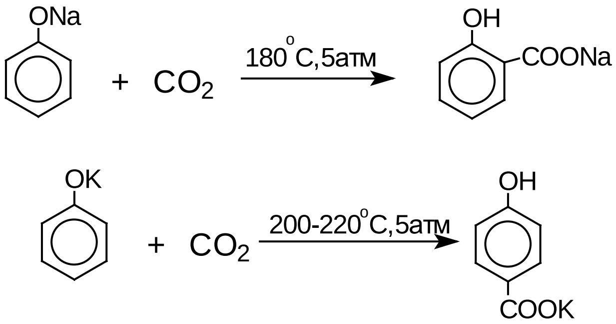
Получено много подобных продуктов конденсации фенолов с кетонами. Они находят применение в качестве антиоксидантов и мономеров для получения эпоксидных смол, получаемых, например, при конденсации бисфенола А с эпихлоргидрином:



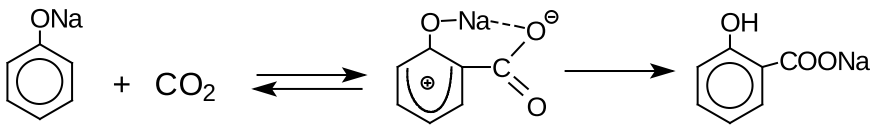
Эпоксидные смолы широко применяется в современной технике и в быту.

3.5.8. Карбоксилирование феноксид-ионов - реакция Кольбе

Оригинальный метод введения карбоксильной группы в ароматическое кольцо был открыт Г.Кольбе в 1860 году. При нагревании сухих фенолятов натрия или лития с CO_2 при 150-180^oC и давлении 5 атм, образуются натриевые или литиевые соли салициловой кислоты. В аналогичных условиях из фенолятов калия, рубидия и цезия получаются только соли *пара*-гидроксибензойной кислоты.

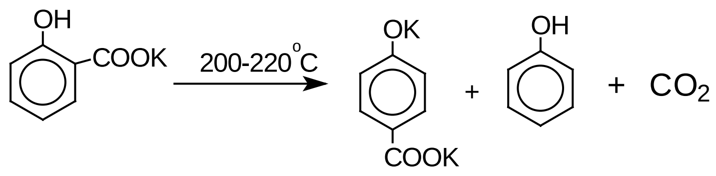


Такое различие в направлении карбоксилирования Na- и K-солей фенола принято объяснять различием в хелатообразовании этих двух катионов с атомом кислорода CO_2 в переходном состоянии реакции приводящем к салициловой кислоте. Катионы натрия и, особенно, лития значительно более эффективны по сравнению с катионом калия в способности к образованию координационной связи с атомом кислорода.

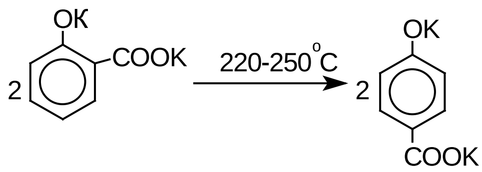


Предполагается, что для фенолятов калия, рубидия и цезия электрофильная атака осуществляется исключительно в *пара*-положение без какой-либо координации катиона по атому кислорода. Эта очень распространенная точка зрения на механизм реакции Кольбе все-таки не объясняет исчерпывающим образом диаметрально противоположное поведение фенолятов натрия и калия в этой реакции, так как известно, что катион калия способен к образованию комплексов с кислородными лигандами, например, краун-полиэфирами. Более подробное изучение указывает на то, что механизм этой внешне очень простой реакции намного более сложен, чем это принято считать.

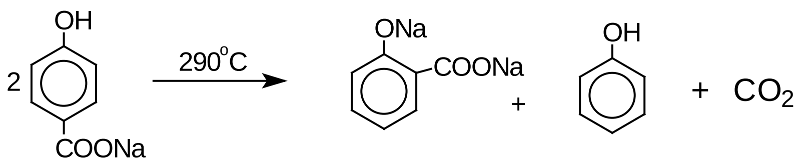
Безводные моносалицилаты калия и рубидия при нагревании до 200-220^oC дают ди-K- и ди-Rb-соли *пара*-гидроксибензойной кислоты и фенол.



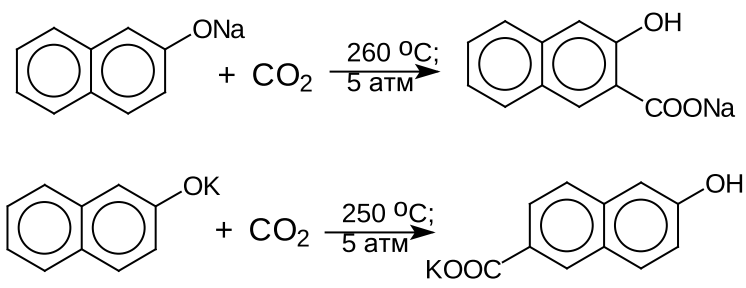
Дикалиевая соль салициловой кислоты перегруппировывается в дикалиевую соль *пара*-гидроксибензойной кислоты:



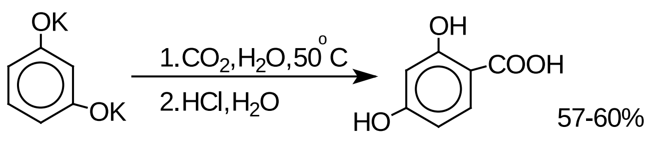
Натриевая соль *пара*-гидроксибензойной кислоты при нагревании превращается в динатриевую соль салициловой кислоты:



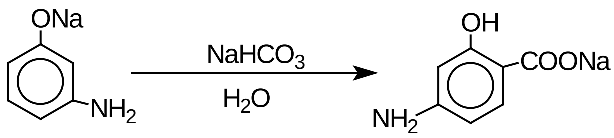
Из этого следует, что карбоксилирование щелочных фенолятов представляет собой обратимую реакцию и направление ее зависит только от природы катиона. Аналогичные закономерности наблюдаются при корбоксилировании щелочных солей 2-нафтола:



В отличие от одноатомных фенолов, двухатомные и трехатомные фенолы карбоксилируются в более мягких условиях. Так, резорцин карбоксилируется при пропускании CO_2 в водный раствор его дикалиевой соли при 50°C с образованием 2,4-дигидроксибензойной кислоты.

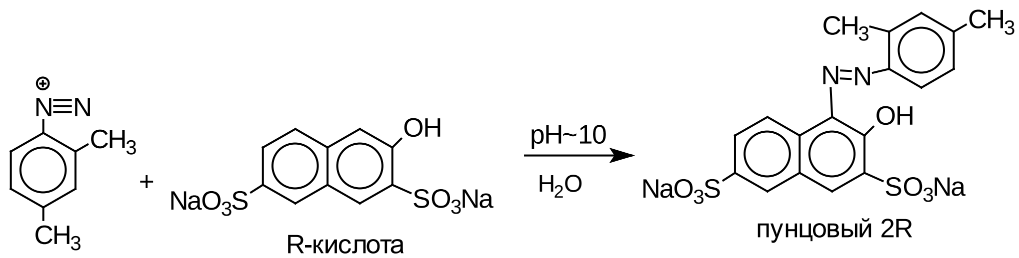


При карбоксилировании *мета*-аминофенола образуется *п*-аминосалициловая кислота, котолрая под торговым названием ПАСК используется в качестве лекарственного препарата для лечения туберкулеза.



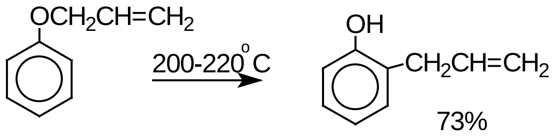
3.5.9. Азосочетание

Фенолы при взаимодействии с солями арендиазония в слабощелочной среде образуют арилазофенолы. Эта реакция получила название азосочетания, она была подробно рассмотрена в главе 22. В качестве примера приведем здесь получение красителя пунцового 2R, который получается при азосочетании диазотированного *мета*-ксилидина и R-кислоты.

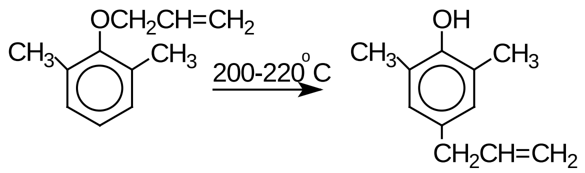


3.6. Перегруппировка Кляйзена аллилариловых эфиров

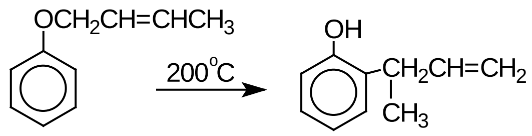
В 1912 году Л.Кляйзен открыл интересную и своеобразную перегруппировку аллиловых эфиров фенолов в аллилфенолы, которая стала прототипом для многих родственных сигматропных перегруппировок, приведенных в главе 26. Аллиловый эфир фенола при нагревании до 200-220^{o}C превращается в *орто*-аллилфенол, т.е. аллильная группа мигрирует в орто-положение бензольного кольца.



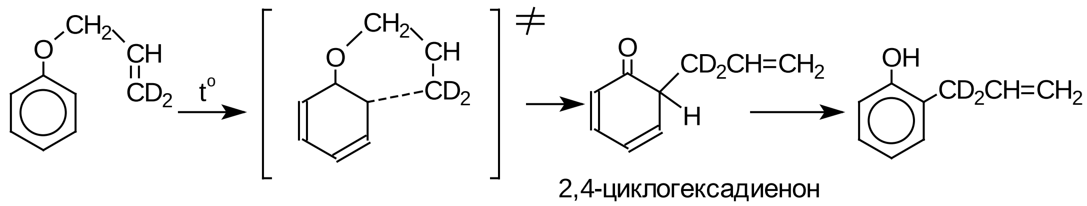
Если оба *орто*-положения заняты заместителями, то аллильная группа перемещается в *пара*-положение:



Установлено, что и *орто*- и *пара*-перегруппировки являются внутримолекулярными реакциями первого порядка, которые сопровождаются инверсией мигрирующей аллильной группы, т.е. аллильная группа присоединяется к бензольному кольцу своим γ-углеродным атомом.

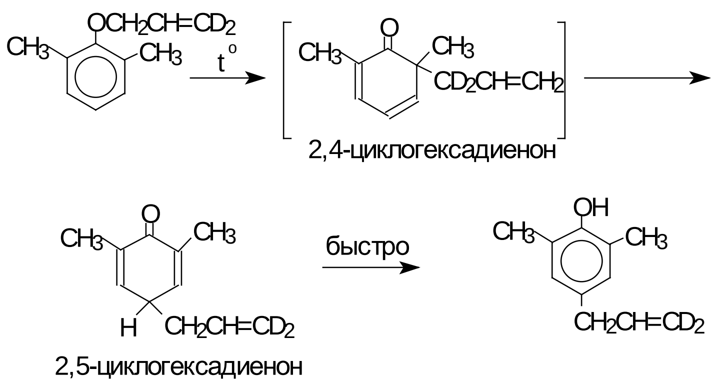


Из этого следует, что переходное состояние перегруппировки Кляйзена должно быть циклическим шестизвенным. Такое переходное состояние включает шесть π-электронов и является ароматическим, что составляет движущую силу этой термической перегруппировки. На последней стадии происходит изомеризация циклогексадиенона в *о*-аллилфенол. Эта стадия полностью аналогична изомеризации кетона в енольную форму.



2,4-циклогексадиенон

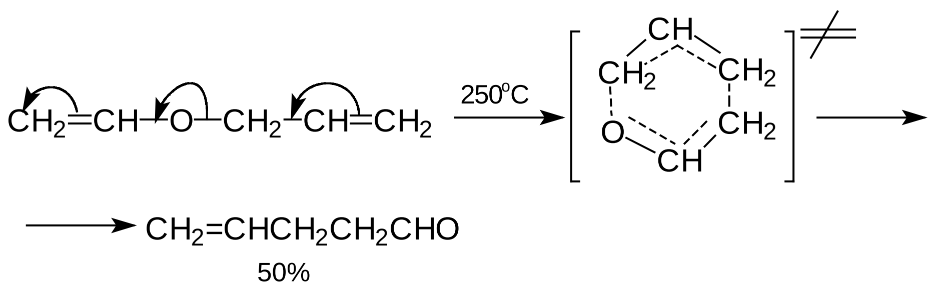
2,4-Циклогексадиенон является интермедиатом перегруппировки аллилариловых эфиров. Такой интермедиат может быть выделен при перегруппировке аллилового эфира 2,6-диметилфенола, когда аллильная группа мигрирует в *пара*-положение, поскольку енолизация кетона в фенол в этом случае не может происходить из *орто*-положения. Конечным результатом двух последовательных миграций аллильной группы является сохранение структуры мигрирующей группы.

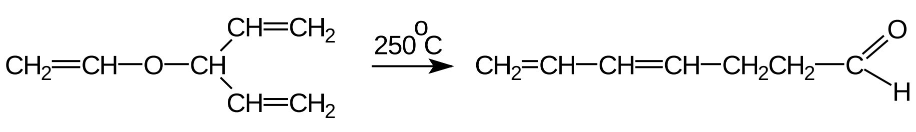


Циклогексадиенон улавливается в виде аддукта с малеиновым ангидридом, как диенофилом.

Перегруппировка Кляйзена катализируется кислотами. Так, например, *орто*-аллилфенол образуется из фенилаллилового эфира в трифторуксусной кислоте уже при 20 °C, а в присутствии хлорида титана (IV) в хлористом метилене даже при -78 °C.

Миграция аллильной группы характерна не только для аллиловых эфиров фенолов. Аллиловые эфиры енолов также подвергаются аллильной перегруппировке. Например, аллилвиниловые эфиры в результате миграции аллильной группы превращаются в γ,δ-ненасыщенные карбонильные соединения.

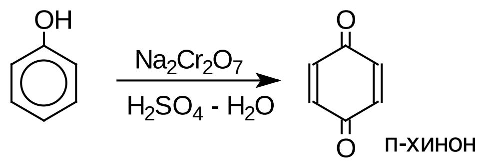




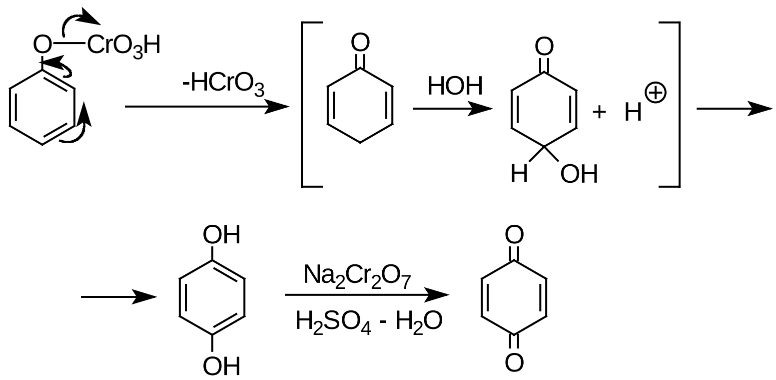
Все эти перегруппировки в рамках современной терминологии определяются как [3,3]-сигматропные перегруппировки. Механизм сигматропных перегруппировок с позиций орбитальной симметрии будет подробно проанализирован в главе 26.

3.7. Окисление фенолов

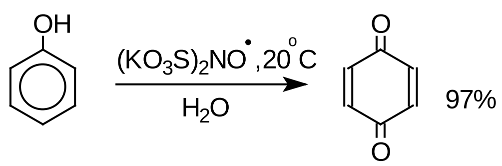
Окисление пространственно незатрудненных фенолов относится к числу сложных, многостадийных процессов, механизм которых мало изучен. Очевидно лишь то, что механизм окисления может сильно меняться в зависимости от природы одно- или двухэлектронного окислителя. Сам фенол при окислении двухэлектронным окислителем - бихроматом натрия или MnO_2 в серной кислоте образует с удовлетворительным выходом *пара*-хинон.



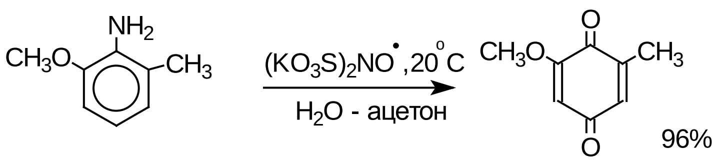
Предполагают, что первоначально из фенола и хромовой кислоты получается фениловый эфир хромовой кислоты, который затем отщепляет анион $HCrO_3^-$ с образованием карбкатиона, стабилизирующегося при гидратации до гидрохинона, который далее окисляется до хинона.



Универсальным одноэлектронным окислителем фенолов является соль Фреми - нитрозодисульфонат калия - редкий пример стабильного неорганического нитроксильного свободного радикала, полученного впервые еще в 1845 году. Окисление фенолов солью Фреми идет в очень мягких условиях по радикальному механизму и приводит к *пара*-хинонам с выходами, близкими к количественному.



Ароматические амины гладко окисляются солью Фреми до *пара*-хинонов.



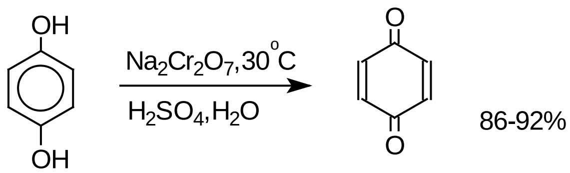
Соль Фреми легко доступна и получается в настоящее время следующим образом:

$$NaNO_2 + Na_2S_2O_5 + CH_3COOH \xrightarrow[H_2O]{0\text{-}5\ ^oC} (NaO_3S)_2N\text{-}OH + CH_3COONa$$

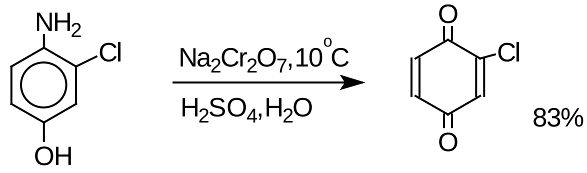
$$3(NaO_3S)_2N\text{-}OH + KMnO_4 \xrightarrow[H_2O]{0\text{-}20\ ^oC} 3(NaO_3S)_2NO + MnO_2 + KOH + H_2O$$

$$2(NaO_3S)_2NO + 4KCl \xrightarrow[H_2O]{0\text{-}5\ ^oC} 2(KO_3S)_2NO + 4NaCl$$

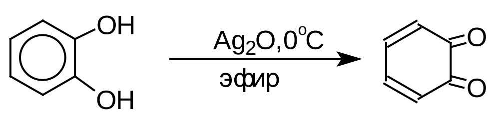
Самый простой и удобный способ получения *орто*- и *пара*-бензохинонов состоит в окислении соответственно пирокатехина и гидрохинона. В качестве окислителей можно использовать самые разнообразные реагенты: дихромат натрия, ферроцианид калия, перкислоты, оксид серебра, тетраокись азота и ряд других окислителей.



Аналогично ведут себя и *пара*-аминофенолы.

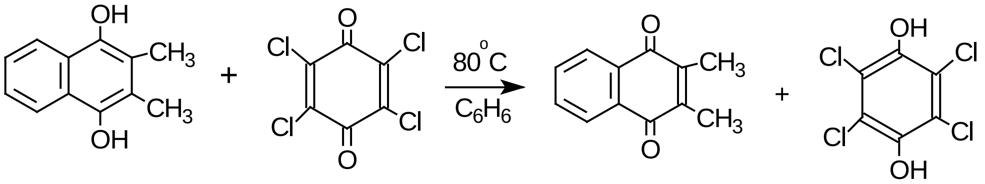


Удовлетворительные результаты при получении *орто*-бензохинона из пирокатехина достигаются в том случае, если в качестве окислителя используется оксид серебра в эфире в присутствии сульфата натрия для связывания выделяющейся при окислении воды.



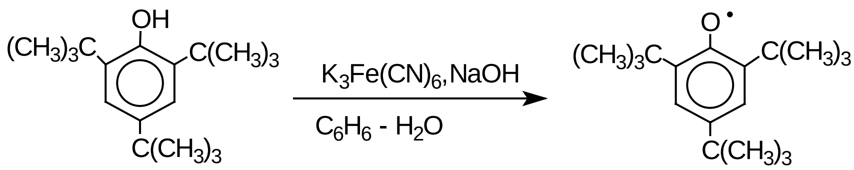
Хиноны, содержащие электроноакцепторные заместители - 2,3,5,6-тетрахлор-1,4-бензохинон (хлоранил) или 2,3,5,6-тетрациано-1,4-бензохинон служат

превосходными окислителями для превращения двух- и трехатомных фенолов в хиноны, например:

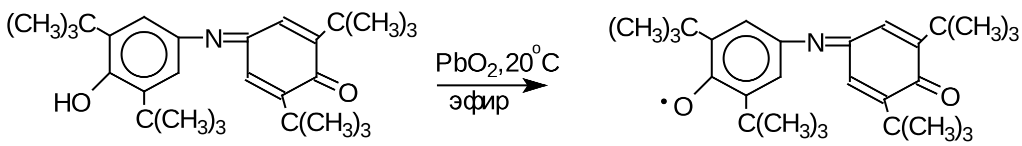


Окисление двухатомных фенолов до 1,4- или 1,2-хинонов осуществляется в несколько стадий, включающих образование анион-радикалов и радикалов. Механизм этой важной в теоретическом отношении модельной реакции будет рассмотрен в разделе «хиноны».

Механизм окисления фенолов, содержащих в обоих *орто*-положениях и *пара*-положении алкильные, арильные или алкоксильные группы, тщательно изучен. Е.Мюллер (1953 год) и независимо от него К.Кук обнаружили, что при окислении 2,4,6-три-*трет*-бутилфенола гексацианоферратом(III) калия $K_3Fe(CN)_6$ в бинарной системе бензол-вода в инертной атмосфере образуется устойчивый радикал одновалентного кислорода - три-*трет*-бутилфеноксил, окрашенный в синий цвет.



Этот радикал находится в мономерной форме в 0,1 молярном растворе в бензоле или эфире, а также в кристаллическом состоянии. Он очень чувствителен к действию кислорода воздуха, оксида азота (IY), оксида азота (II) и других радикальных частиц. Окисление пространственно затрудненных фенолов до феноксильных (ароксильных) радикалов осуществляется под действием гексацианоферрата (III) калия в бинарной системе бензол-вода, диоксида свинца PbO_2, оксида серебра, соли Фреми или другого одноэлектронного окислителя в индифферентной среде, а также электрохимически.

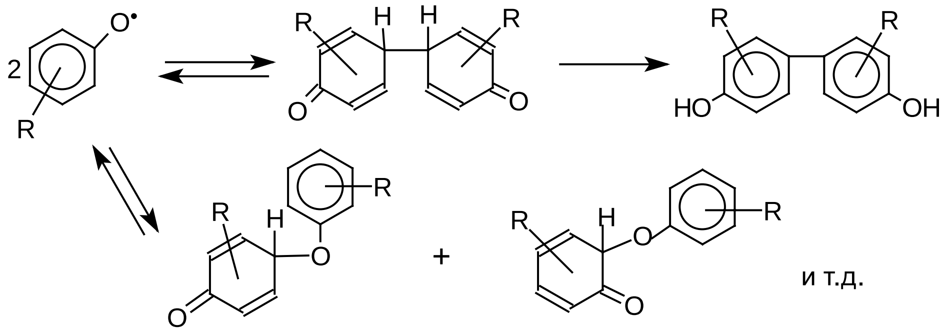


70-80%
индофеноксил

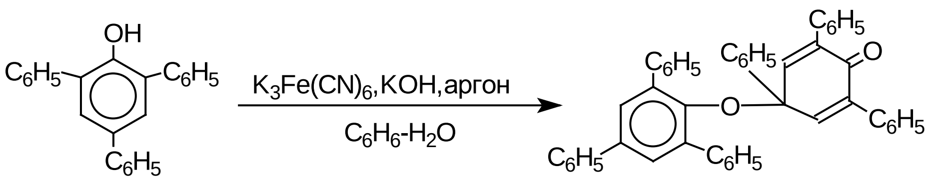
Феноксильные радикалы, содержащие в обоих *орто*- и *пара*-положениях третичные алкильные группы, мономерны и не проявляют тенденции к образованию

димеров в растворе. С другой стороны феноксильные радикалы, содержащие фенильную или алкоксильную группу в *орто*- или *пара*-положениях к радикальному центру, проявляют ярко выраженную тенденцию к образованию димеров. Так, например, при окислении 2,4,6-трифенилфенола гексацианоферратом (III) калия получается с выходом 95% димер, который в 0,01 бензольном растворе при 20^{o}C диссоциирован только на 10%. Радикалы с алкоксильной группой в пара-положении более стабильны и 2,6-ди-трет-бутил-4-метоксифеноксил в 3%-ном растворе в бензоле мономерен на 70-75%.

При окислении фенолов образуется несколько различных форм димеров в результате образования новых связей С-С между *орто-орто*, *орто-пара*- и *пара-пара*-положениями исходных радикалов, а также новых С-О связей между атомом кислорода одного радикала и *орто*-положением другой радикальной частицы. Всего, таким образом, образуется потенциально не менее пяти различных типов димеров, которые находится в равновесии с исходным феноксильным радикалом. Например: для монозамещенного фенола:

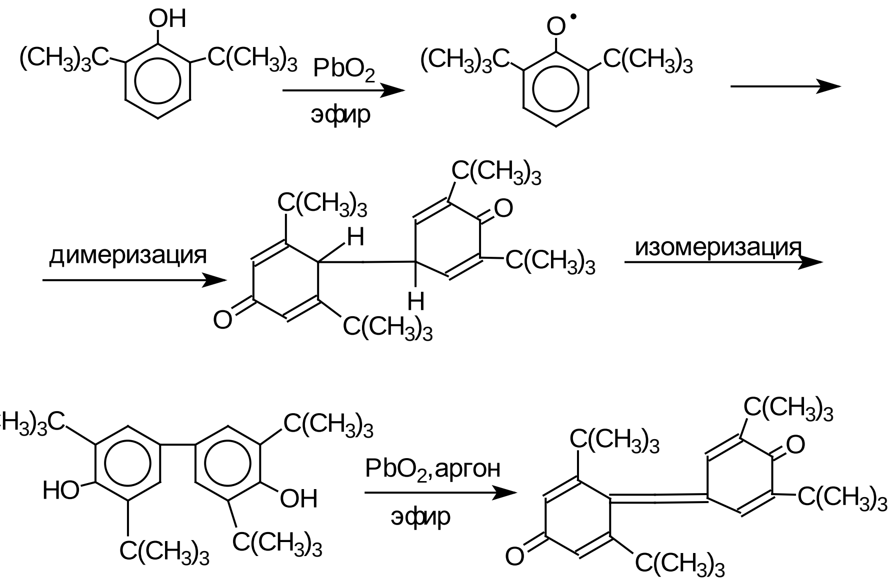


Димеры, возникающие в результате рекомбинации радикалов с образованием новой С-С связи, называются хинолидами. Хинолиды далее изомеризуются с образованием изомерных дигидроксибифенилов. Другой тип димеров, содержащих центральную связь С-О, носит название хиноловых эфиров. Образование хиноловых эфиров свойственно для многих пространственно затрудненных феноксильных радикалов, например, для 2,4,6-трифенилфеноксила; 2,6-ди-*трет*-бутил-4-фенилфеноксила; 2,6-ди-*трет*-бутил-4-алкоксифеноксилов и т.д. Хиноловые эфиры могут быть получены прямым окислением соответствующих пространственно затрудненных фенолов.



В растворе или при нагревании они диссоциируют на радикалы.

Хинолидная форма димера образуется в том случае, когда *пара*-положение или одно из *орто*-положений феноксила не замещено. Другими словами, хинолиды получаются при окислении 2,4- и 2,6-диалкилфенолов с последующей димеризацией образующихся феноксильных радикалов.



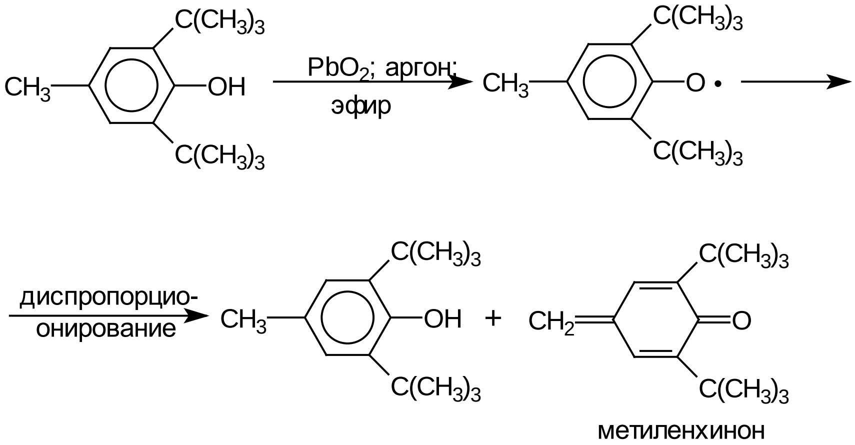
дифенохинон

Дальнейшее окисление хинолидного димера, или его таутомерной формы - дигидроксибифенила - приводит к образованию дифенохинона.

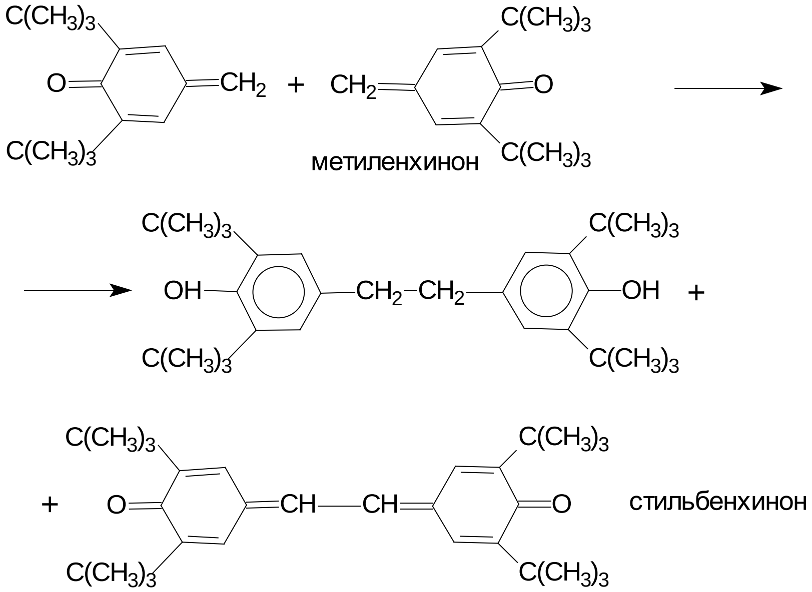
Таким образом, производные дифенохинона являются главными конечными продуктами окисления 2,6-диалкилфенолов такими окислителями как: PbO_2, Ag_2O, $K_3Fe(CN)_6$.

Димеризация как способ стабилизации радикалов характерна для феноксильных радикалов, содержащих в *орто*- и *пара*-положениях арильные или *трет*-алкильные группы. Феноксилы, имеющие в *пара*-положении к радикальному центру первичную или вторичную алкильную группу с α-водородным атомом, стабилизируются в результате диспропорционирования. Так, например, феноксильный радикал, образующийся при окислении ионола диоксидом свинца или

гексацианоферратом (III) калия, диспропорционирует с образованием фенола и метиленхинона.

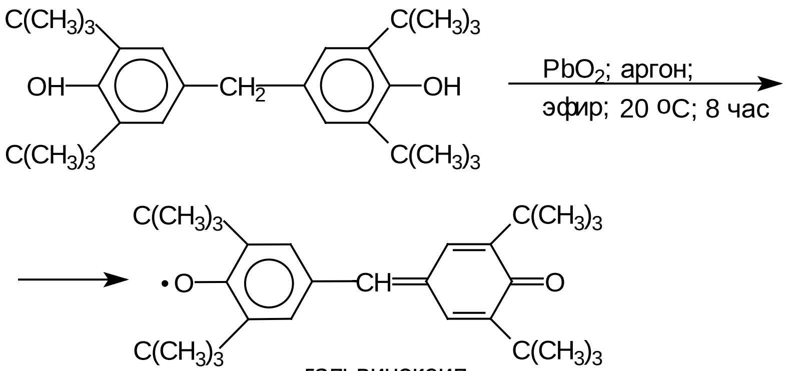


Метиленхинон малоустойчив и превращается в 1,2-бис(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гиидроксифенил)этан и стильбенхинон.



Дифенол далее легко окисляется PbO_2 до стильбензинона. Подобный тап превращения характерен и для других феноксилов, содержащих алкильную группу с α-водородом в *пара*- или *орто*-положении (2,6-ди-*трет*-бутил-4-этилфенола; 2,6-ди-*трет*-бутил-4-изопропилфенола и т.д.).

Среди многочисленных стабильных ароксильных радикалов, вероятно, наиболее известен радикал, называемый гальвиноксилом. Этот радикал получается при окислении замещенного дифенилметана PbO_2 в эфире.

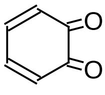


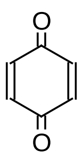
гальвиноксил

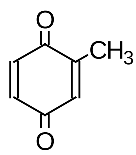
Этот радикал окрашен в темно-синий цвет и очень медленно реагирует с кислородом. Он иногда используется для улавливания других, менее стабильных радикалов. Стабильные ароксильные радикалы играют важную роль в процессах ингибирования старения и разрушения полимеров, поскольку фенолы выполняют роль ловушек инициаторов радикальных процессов старения полимеров.

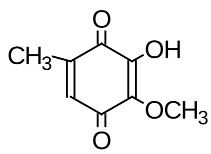
4. Хиноны

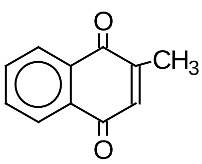
Хиноны по своей структуре являются циклогексадиенонами, но их название происходит от ароматических углеводородов: бензохинон от бензола, толухинон от толуола, нафтохинон от нафталина и т.д. Цифры в начале названия обозначают положение двух карбонильных групп.

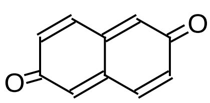

1,2-бензохинон (орто-бензохинон)

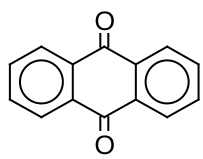

1,4-бензохинон (пара-бензохинон)


2-метил-1,4-бензохинон (толухинон)

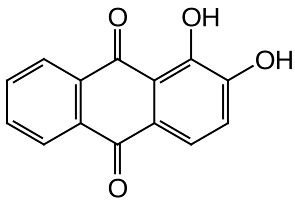

3-гидрокси-2-метокси-5-метил-1,4-бензохинон (антибиотик фумигатин)


2-метил-1,4-нафтохинон

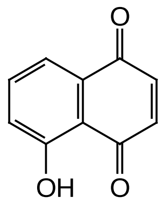

2,6-нафтохинон


9,10-антрахинон

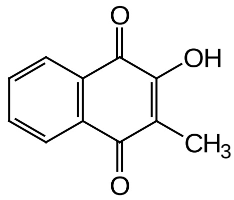
Многие производные хинонов составляют важную группу природных веществ - красителей, пигментов, антибиотиков, витаминов и т.д.



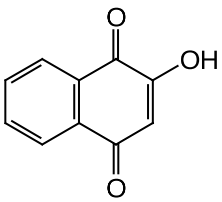
ализарин
(протравной краситель)
1,2-дигидрокси-9,10-антрахинон



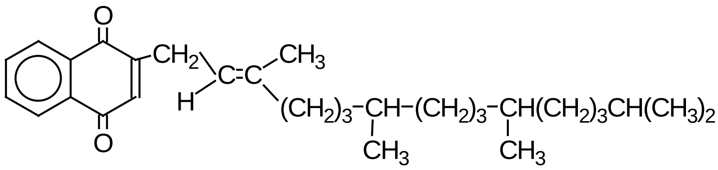
юглон
(5-гидрокси-1,4-нафтохинон)



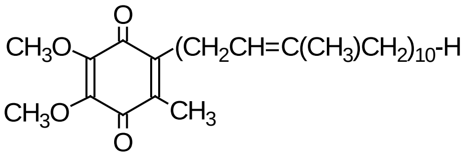
фтиокол
(антибиотик)
2-гидрокси-3-метил-1,4-нафтохинон



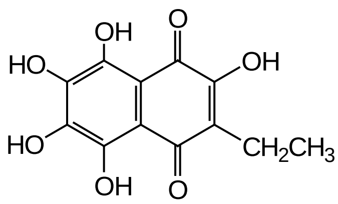
2-гидрокси-1,4-нафтохинон
(действующее начало хны)



витамин К1 (филлохинон)

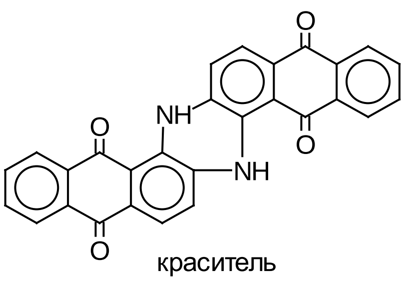


убихинон (коэнзим Q10)

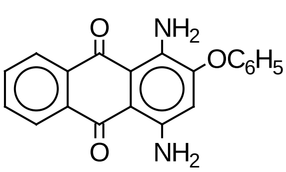


эхинохром А
(пигмент морского ежа)

Производные 9,10-антрахинона широко используются в качестве синтетических антрахиноновых красителей для хлопка, шерсти и синтетических волокон. Эти красители отличаются яркостью цвета, высокой термической и фотохимической устойчивостью. Выше в качестве примера приведены формулы некоторых антрахиноновых красителей.

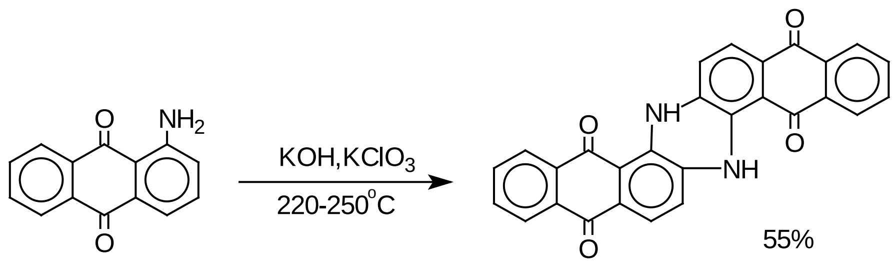


краситель
индантреновый синий Р
для хлопка (индантрен)



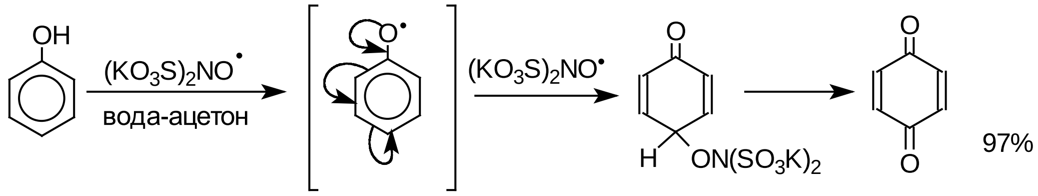
краситель
бриллиантовый красный
для полиэфирных волокон

Эти красители получают из 2-аминоантрахинона и его производных, например:

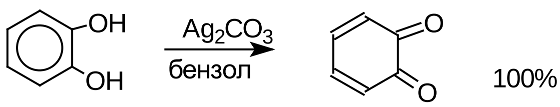


4.1. Получение хинонов

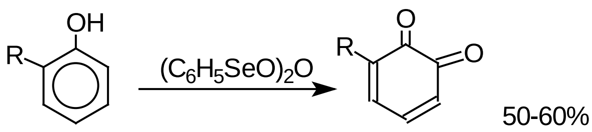
Хиноны получают окислением одно- и двухатомных фенолов, аминов и диаминов ароматического ряда. Самый удобный способ получения хинонов заключается в окислении одноатомных фенолов солью Фреми - нитрозодисульфонатом калия. Эта реакция осуществляется в исключительно мягких условиях в водном спирте или ацетоне, выход обычно превышает 90%.



Приведенный на этой схеме циклогексадиенононовый интермедиат был выделен, что доказывает механизм одноэлектронного окисления фенолов солью Фреми. Другим одноэлектронным окислителем фенолов является карбонат серебра. Этот реагент, согласно данным последних лет, особенно пригоден для окисления 1,2-дигидроксибензола и его производных до орто-хинона.

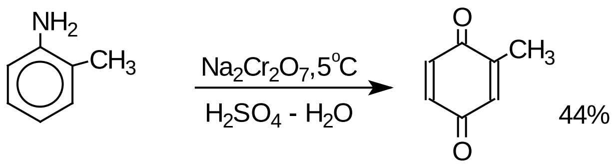


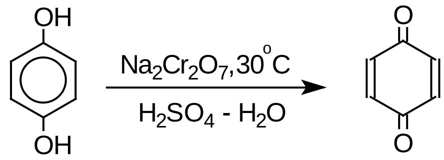
Уникальным реагентом для получения *орто*-хинонов из одноатомных фенолов оказался $(C_6H_5SeO)_2O$. Его применение ограничивается только доступностью реагентов на основе селена.



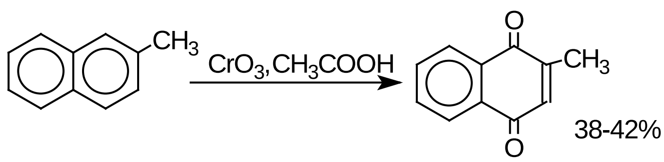
Для окисления фенолов, ароматических аминов и гидрохинонов до 1,4-бензохинонов и 1,4-нафтохинонов часто используют реагенты на основе хрома (VI). К ним относятся оксид хрома (VI) в уксусной кислоте или реагент Килиани (дихромат

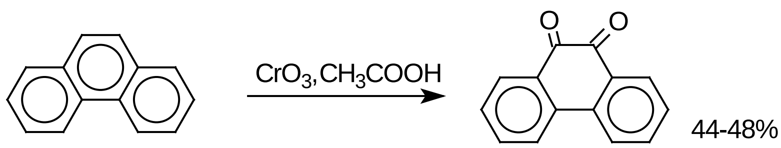
натрия и серной кислоты), однако выходы хинонов, как правило, ниже, чем при окислении солью Фреми или карбонатом серебра.

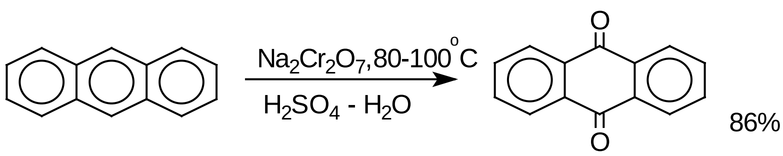




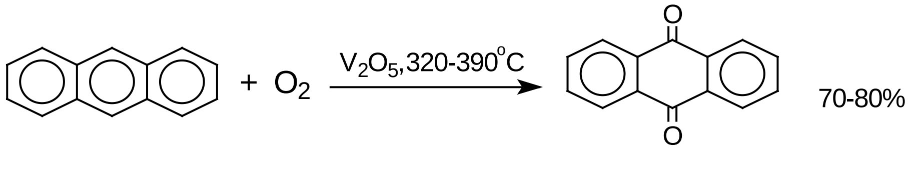
1,4-нафтохинон, 9,10-антрахинон и 9,10-фенантренхинон могут быть получены прямым окислением углеводородов оксидом хрома (VI) в уксусной кислоте или бихроматом натрия в серной кислоте.



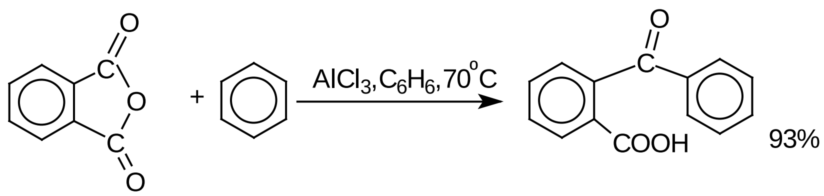


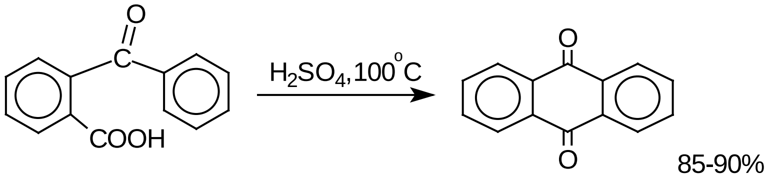


В промышленности тот же самый результат достигается при окислении кислородом в присутствии оксида ванадия (V) как катализатора. Таким способом можно получать антрахинон и фенантренхинон.



9,10-Антрахинон получают также ацилированием бензола фталевым ангидридом по Фриделю-Крафтсу с последующей циклизацией *орто*-бензоилбензойной кислоты.



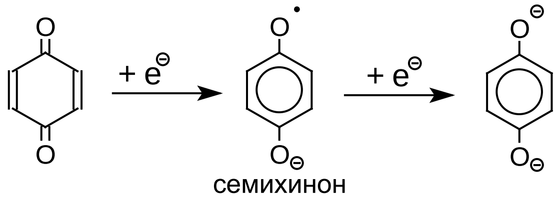


Этот один из самых простых и старых способов промышленного получения антрахинона.

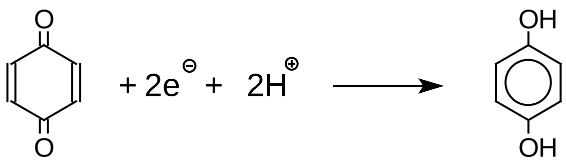
4.2. Химические свойства хинонов

Восстановление хинонов

Наиболее важной реакцией хинонов является их восстановление до двухатомных фенолов. Восстановление хинонов осуществляется в две стадии. На первой стадии в результате одноэлектронного восстановления образуются анион-радикалы, которые называют также семихинонами. Эти частицы могут быть легко зарегистрированы с помощью ЭПР-спекроскопии. На второй стадии анион-радикал присоединяет еще один электрон с образованием дианиона двухатомного фенола.



Способность хинона восстанавливаться до двухатомного фенола, т.е. свойство его как окислителя, оценивается с помощью нормального редокс-потенциала, определяемого из уравнения Нернста для реакции



$$E = E^{o} + \frac{2{,}303\ RT}{n\ F} \lg \frac{[\text{хинон}] \cdot [H^{+}]^{2}}{[\text{гидрохинон}]}$$, где F-число Фарадея

при $25^{o}C$ $$E = E^{o} - 0{,}059pH + 0{,}296 \lg \frac{[\text{хинон}]}{[\text{гидрохинон}]}$$

Величина E^{o} представляет собой нормальный потенциал, характерный для каждой системы хинон-гидрохинон, при равных концентрациях хинона и гидрохинона и концентрации ионов водорода, равной единице. Таким образом, E^{o} является количественной характеристикой окислительной способности хинона. В таблице 23-2 приведены значения нормальных редокс-потенциалов E^{o} для некоторых хинонов в воде при 25°C.

Таблица 23-2

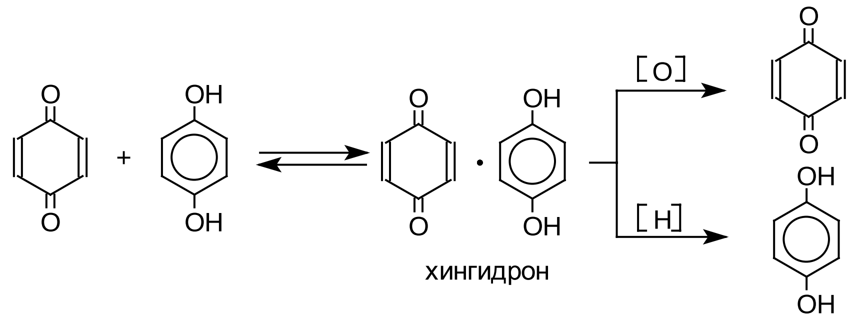
Величины нормальных редокс-потенциалов E^{o} некоторых хинонов в воде при 25°C

Хинон	E^{o} в мв	Хинон	E^{o} в мв
1,2-бензохинон	783	2,3-дихлор-1,4-нафтохинон	499
1,4-бензохинон	700	9,10-антрахинон	130
2-метил-1,4-бензохинон	645	1,4-антрахинон	400
2-хлор-1,4-бензохинон	713	9,10-фенантренхинон	440
1,2-нафтохинон	566	1,4-фенантренхинон	520
1,4-нафтохинон	470	1,6-пиренхинон	610
2,6-нафтохинон	758	3,4,5,6-тетрахлор-1,4-бензохинон	740
2-метил-1,4-нафтохинон	422	дифенохинон	954

Из данных, представленных в таблице 23-2, следует, что 1,2-хиноны более сильные окислители, чем 1,4-хиноны, а бензохиноны превосходят по окислительной способности хиноны нафталинового ряда, которые в свою очередь превосходят антрахиноны и фенантренхиноны. Электроноакцепторные группы усиливают окислительные свойства хинонов. Отметим попутно, что величины редокс-потенциалов коррелируют с энергией НСМО хинона. Высокие редокс-потенциалы

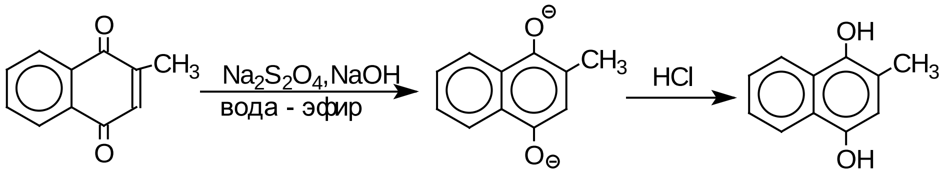
хинонов определяются тем, что восстановление хинона в двухатомный фенол сопровождается превращением ненасыщенного кетона в ароматическое соединение.

Восстановление хинонов до двухатомных фенолов осложняется образованием хингидрона - аддукта состава 1:1 между хиноном и двухатомным фенолом. Хингидрон может быть окислен до хинона или нацело восстановлен до гидрохинона.

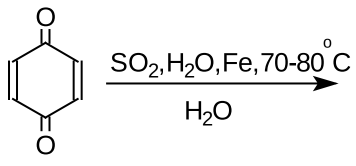


Окрашенный в темно-зеленый цвет хингидрон представляет собой классический пример молекулярных комплексов, где один компонент служит донором, а другой - является акцептором электрона. Такие комплексы, где происходит перекрывание ВЗМО донора и НСМО акцептора, получили название комплексов с переносом заряда. К ним относятся π-комплексы ароматических соединений с галогенами, катионами серебра и ртути; 1,3,5-тринитробензолом, пикриновой кислотой. Комплексы галогенов или тетрацианоэтилена с *n*-донорами (спиртами, простыми эфирами) или π-донорами - (алкенами или алкинами), также следует рассматривать как комплексы с переносом заряда. В кристаллах хингидрона молекулы хинона и гидрохинона чередуются и располагаются в двух параллельных плоскостях друг над другом. Стабильность комплексов с переносом заряда определяется различием в энергетических уровнях ВЗМО донора и НСМО акцептора (глава 2). Комплексы с переносом заряда часто интенсивно окрашены. Так, например, тетрацианоэтилен или 1,3,5-тринитробензол образует с дуролом (1,2,4,5-тетраметилбензолом) комплекс, окрашенный в красный цвет. Окраска комплексов обусловлена переносом заряда от ароматического донора к акцептору, хотя степень переноса заряда невелика и редко превышает 0,1 заряда электрона.

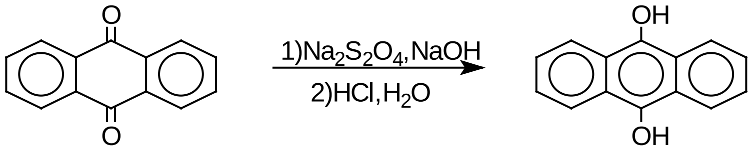
Восстановление хинонов до двухатомных фенолов проводят с помощью самых разнообразных восстановителей, среди которых в лабораторных условиях предпочтение отдается дитиониту натрия $Na_2S_2O_4$ в щелочной среде.



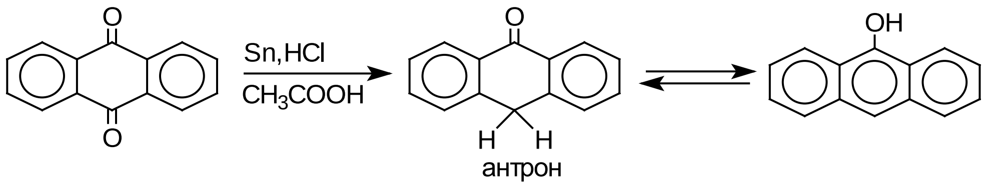
Помимо дитионита натрия в качестве восстановителей употребляются алюмогидрид лития и боргидрид натрия, хлорид олова (II) в соляной кислоте, цинк в уксусной кислоте и др. В промышленности восстановление 1,4-бензохинона до гидрохинона осуществляется с помощью оксида серы (IV) и железа в воде при 70-80^{o}C.



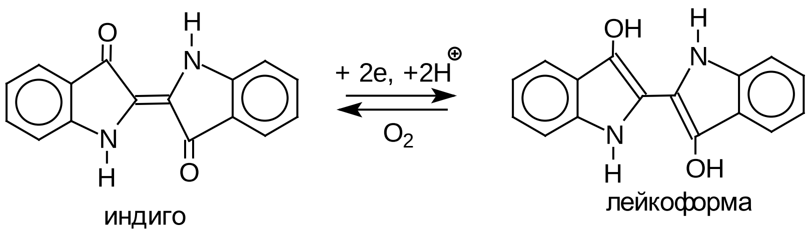
9,10-Антрахинон при восстановлении дитионитом натрия образует 9,10-антрадиол (антрагидрохинон).



При восстановлении 9,10-антрахинона оловом в смеси соляной и уксусной кислот получается антрон - простейший кетон ряда антрацена.

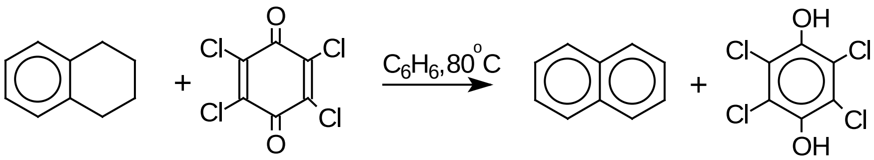


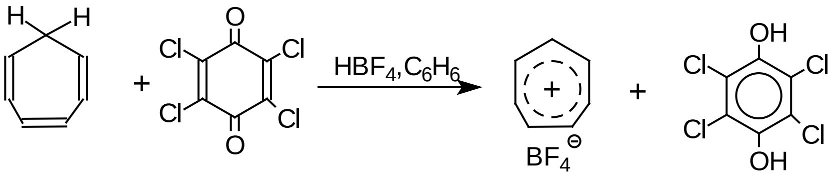
Восстановление антрахиноновых и других кубовых красителей дитионитом натрия в щелочной среде используется для перевода этих нерастворимых в воде соединений в так называемую лейкоформу, которая в виде динатриевой соли хорошо растворима в воде. Таким образом, например, упомянутый выше индантрен восстанавливают в тетрагидропроизводное, имеющее четыре фенольных гидроксила. Это лейкопроизводное хорошо растворимое в воде. Хлопчатобумажную ткань пропитывают раствором лейкоформы и выдерживают на воздухе. Лейкоформа окисляется кислородом до исходного красителя. Такой способ крашения гарантирует однородность окраски ткани. Он применяется при крашении индигоидными и другими кубовыми красителями.

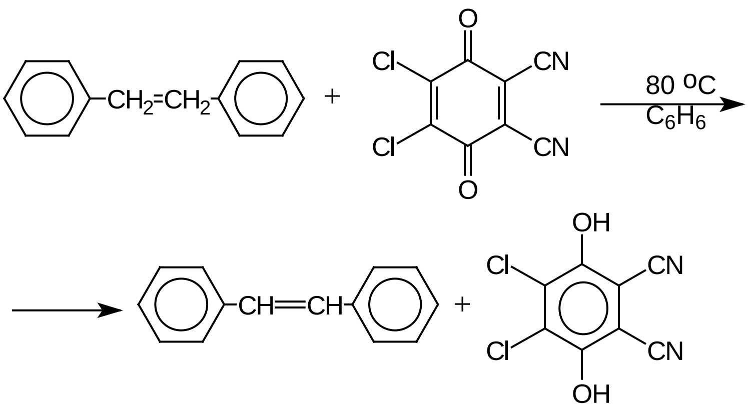


4.2.2. Хиноны как дегидрирующие агенты

Легкость восстановления хинонов до фенола открывает возможность для использования хинонов в качестве дегидрирующих агентов. Для этой цели выбирают хиноны с высоким окислительно-восстановительным потенциалом, такие как 2,3,5,6-тетрахлор-1,4-бензохинон (хлоранил); 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон (ДДХ), дифенохинон. 1,2-Хиноны ввиду нестабильности практически не используются в качестве дегидрирующих агентов. Дегидрированию подвергаются дигидроароматические соединения ряда бензола и тетрагидропроизводные ряда нафталина, антрацена, гетероциклических соединений, тропилиден и т.д.





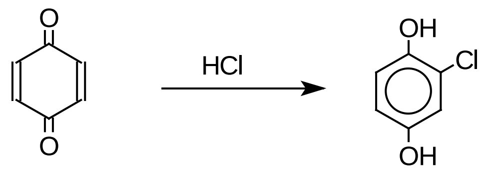


Дкгидрирование с помощью хинонов обычно проводят в бензоле, так как образующийся двухатомный фенол нерастворим в бензоле, что можно использовать

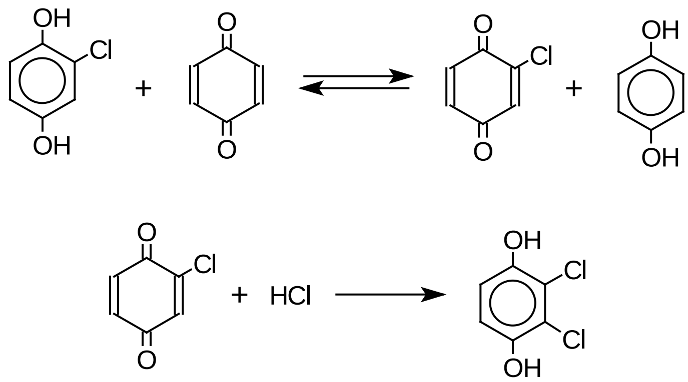
для контроля за ходом реакции. Механизм дегидрирования углеводородов заключается в отщеплении хиноном гидрид-иона с образованием карбокатиона, который стабилизируется отщеплением протона. Поэтому дегидрированию подвергаются углеводороды, которые при отщеплении гидрид-иона образуют сравнительно стабильные карбокатионы.

4.2.3. Хиноны как α,β-непредельные кетоны

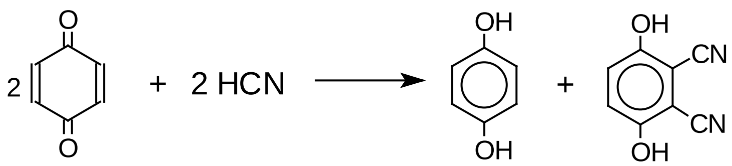
1,4-Хиноны представляют собой типичные α,β-ненасыщенные кетоны и для них характерны реакции 1,2- и 1,4-присоединения к сопряженной системе (см. главу 16). 1,4-Бензохинон присоединяет хлористый водород в 1,4-положение с образованием 2-хлоргидрохинона.

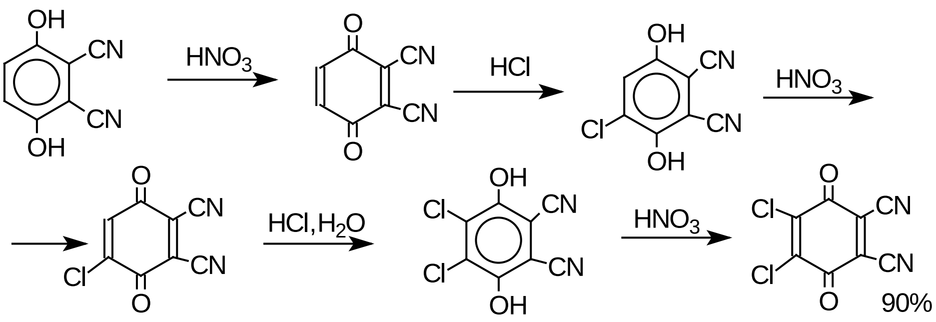


2-Хлоргидрохинон окисляется исходным хиноном до 2-хлор-1,4-бензохинона, который вновь присоединяет HCl с образованием 2,3-дихлоргидрохинона.

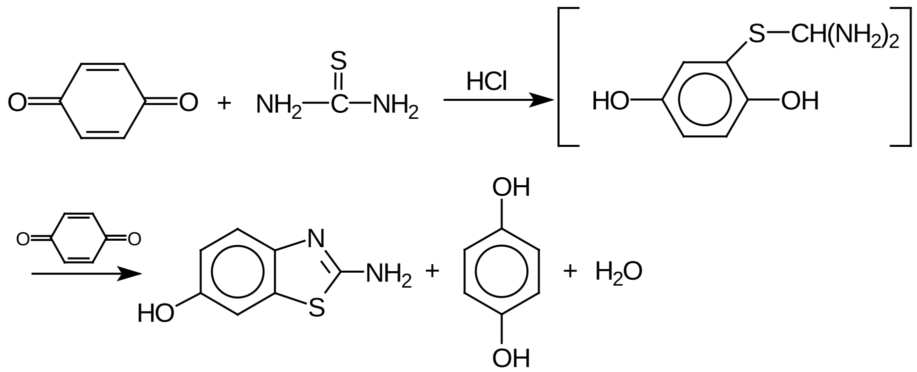


Этот прием используется для синтеза 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинона (ДДХ).

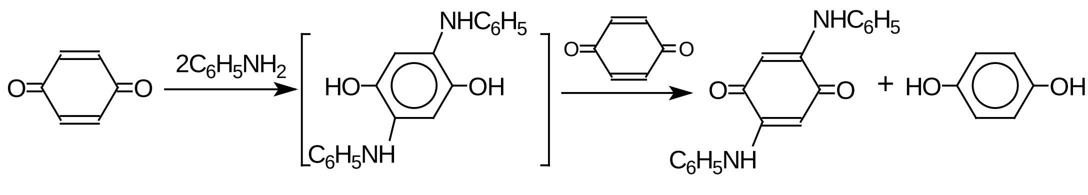




Многие другие нуклеофильные агенты присоединяются к хинонам в положение 1,4. Особый интерес представляет сопряженное присоединение к 1,4-бензохинону тиомочевины, которое в результате окисления промежуточного соединения приводит к гетероциклической системе бензотиазола - 2-амино-6-гидроксибензотиазолу.



Вместе с тем 1,4-хиноны вступают в типичные реакции 1,2-присоединения по карбонильной группе и с гидроксиламином дают моно- и диоксимы. Однако для первичных аминов характерно сопряженное присоединение к 1,4-хинонам. При взаимодействии 1,4-бензохинона с анилином получается 2,5-бис(фениламино)-1,4-бензохинон.

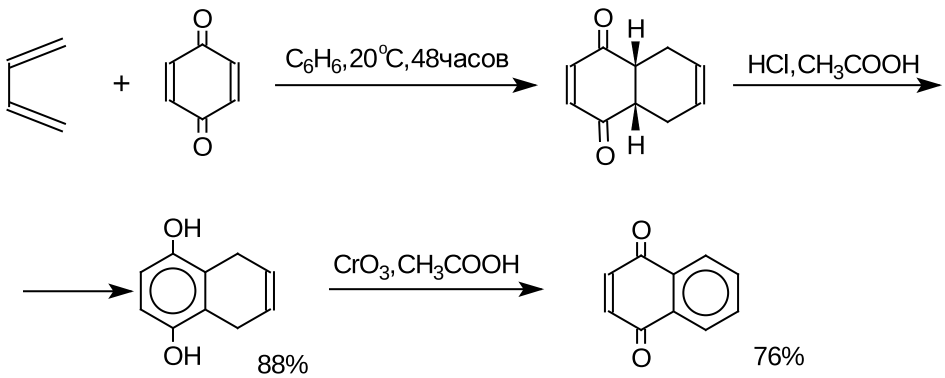


Аналогично происходит присоединение к 1,4-бензохинону и 1,4-нафтохинону тиолов, малонового и циануксусного эфиров.

4.2.4. Хиноны как диенофилы в реакции диенового синтеза

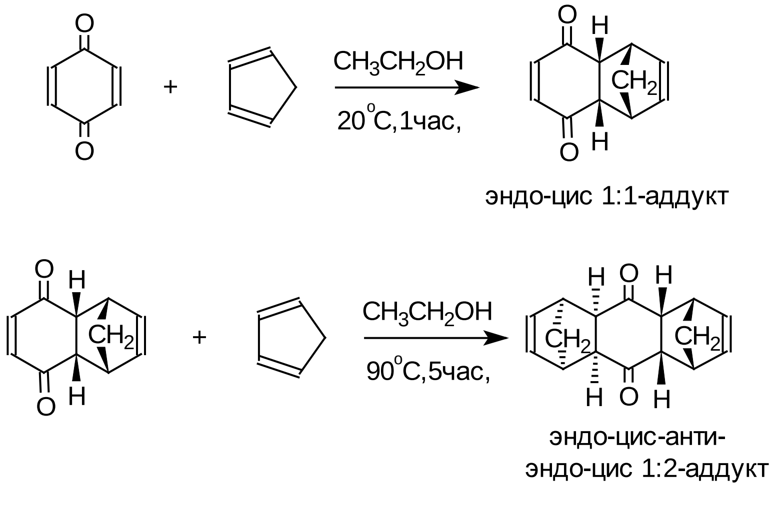
1,2 и 1,4-Бензохинон, 1,4-нафтохинон и их производные проявляют свойства активных диенофилов в реакции Дильса-Альдера. При взаимодействии 1,3-бутадиена

с 1,4-бензохиноном при 25°С получается моноаддукт, который медленно енолизуется с образованием соответствующего гидрохинона. Это превращение, как и следовало ожидать, катализируется кислотой. При последующем окислении оксидом хрома (VI) получается 1,4-нафтохинон.



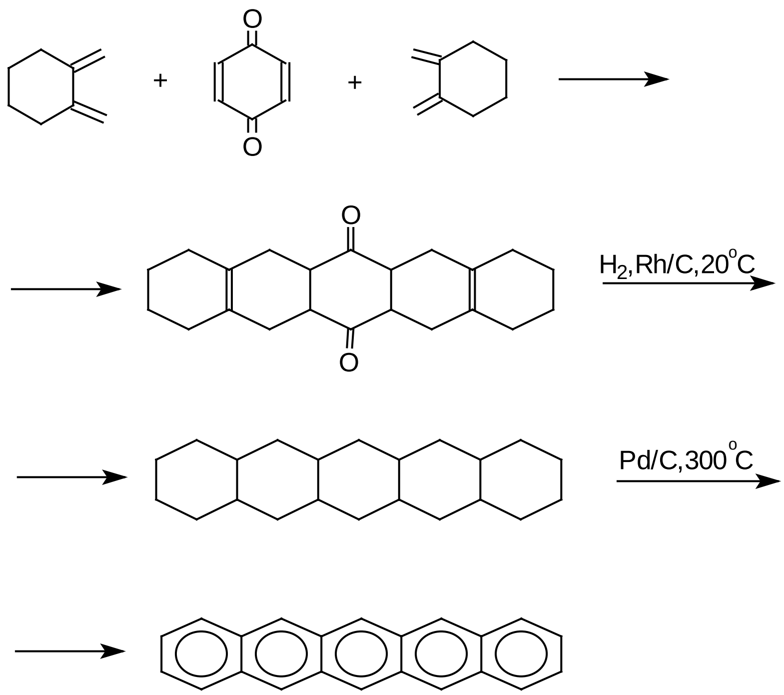
При нагревании 1,4-бензохинон присоединяет по двум двойным связям две молекулы 1,3-бутадиена.

Стереохимия циклоприсоединения циклопентадиена к 1,4-бензохинону иллюстрирует высокую стереоселективность диенового синтеза с участием хинонов. Из четырех возможных стереоизомеров получается только *эндо-цис*-аддукт 1:1. Присоединение второй молекулы циклопентадиена происходит также стереоспецифично.



Электроноакцепторные заместители в хиноне активируют диенофил, а электронодонорные заместители замедляют присоединение 1,3-диенов. ДДХ и 1,2,3,5-тетрациан-1,4-бензохинон исключительно эффективны в качестве диенофилов. Диеновый синтез с участием 1,4-бензохинона используется для получения полициклических конденсированных ароматических углеводородов. В качестве

примера приведем синтез пентацена из 1,2-диметиленциклогексана и 1,4-бензохинона.



В заключение этого раздела следует отметить, что на протяжении длительного времени хиноны привлекали к себе интерес в производстве огромного количества высококачественных антрахиноновых красителей. Они широко использовались в качестве дегидрирующих агентов. В настоящее время интерес к этому классу соединений снова возрос после того, как было установлено, что целая группа хинонов играет жизненно важную роль переносчика электронов в дыхательных и фотохимических цепях биологических систем. В живых организмах эту роль транспорта электронов в дыхательных цепях в клетках выполняет группа коферментов Q, называемых убихинонами. В природе встречается несколько коферментов Q. Они отличаются друг от друга лишь числом изопреновых единиц, связанных с бензохиноновым кольцом. В организме человека важную роль играет кофермент Q_{10} (см. вводную часть к данному разделу). Подробные сведения о механизме действия хиноновых коферментов в аэробных системах можно найти в учебниках и монографиях по биоорганической химии.

Глава 24.

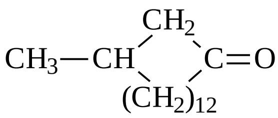
ЦИКЛОАЛКАНЫ

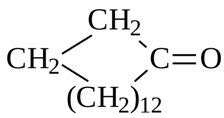
В период непосредственно после создания теории химического строения было общепризнано, что из циклических соединений должны существовать циклы с шестью или с пятью атомами углерода в цикле. Это были ароматические соединения ряда бензола, конденсированные ароматические соединения, а также производные циклопентана и циклогексана, выделенные из нефти В.В.Марковниковым. Соединения с меньшим и большим размером цикла в то время были неизвестны. Положение коренным образом изменилось после 1883 года, когда В.Перкин-младший начал свое знаменитое исследование в области малых циклов. В течение короткого промежутка времени из малонового эфира и 1,2-дибромэтана или 1,3-дибромпропана ему удалось синтезировать соответственно циклопропанкарбоновую и циклобутанкарбоновую кислоты и некоторые другие соединения с трех- и четы-

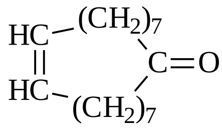
рехчленным циклом. В.Перкин стал таким образом "крестным отцом" целого класса органических соединений алициклического ряда. Четыре года спустя Г.Густавсон в России впервые получил сам циклопропан при действии цинковой пыли на спиртовой раствор 1,3-дибромпропана. Оба этих открытия были крупнейшим событием в органической химии того времени и сыграли выдающуюся роль в последующем развитии химии циклических систем. Значение этого открытия было столь велико, что уже в 1885 году выдающийся химик-органик А.Байер опубликовал дискуссионную теоретическую статью, в которой изложил свои взгляды на стабильность циклоалканов. Фактического материала было еще слишком мало и он просто изложил свои предположения о стабильности циклоалканов и факторах, определяющих их устойчивость. Во избежание разного рода недоразумений А.Байер специально подчеркнул дискуссионный характер развиваемых представлений. Однако его авторитет был столь велик, что созданная им система рассуждений сразу же получила название «теории напряжения», определившей развитие этой области органической химии на пятьдесят лет.

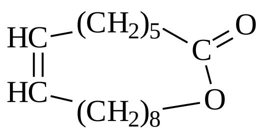
В основе теории напряжения Байера лежат два постулата. Он полагал, что все циклоалканы плоские и любое отклонение валентного угла в плоском цикле от тетраэдрического 109^o 28' вызывает внутреннее напряжение цикла. Например, соединение двух углеродных атомов двойной связью сопровождается уменьшением "нормального" валентного утла вдвое, т.е. на $54^o44'$. У циклопропана это отклонение составляет 1/2 ($109^o29'$-60^o) = +$24^o44'$, у циклобутана 1/2 ($109^o28'$-90°) = +9,44^o, у циклопентана +0,44^o, у циклогексана - -$5^o16'$ и т.д. Эта теория объясняла немногие известные в то время факты о стабильности пяти- и шестичленных циклов и более низкой стабильности трех- и четырехчленных циклов, но она ставила под сомнение само существование макроциклов, для которых напряжение в плоском кольце должно быть очень значительным. Тем самым "теория напряжения" длительное время препятствовала возникновению и развитию химии макроциклических соединений. Теория Байера оказалась ошибкой, которая надолго затормозила также и развитие исследований стереохимии циклических соединений. Предположение о том, что соединения с большим размером кольца не могут существовать вследствие напряжения, было окончательно опровергнуто в работах Л.Ружички (1926-1930 гг) и других учёных по изучению строения душистых веществ - активных действующих компонентов мускуса и цибеты. Эти соединения оказались макроциклическими

кетонами или лактонами, ниже приведено строение некоторых наиболее важных из них. После этого окончательно стало ясно, что теория напряжения в своем первоначальном варианте несостоятельна. Но Байер впервые ввел очень важное понятие "напряжение" цикла. Оно оказалось присущим большинству циклоалканов и их функциональным производным.


мускон


экзальтон


цибетон


амбровый мускус - амбреттолид

Термин «напряжение» - это термодинамическая характеристика стабильности цикла, поэтому само понятие о напряжении цикла должно основываться на термодинамических данных по теплотам образования или теплотам сгорания циклоалканов. Эти два подхода взаимодополняют друг друга и приводят к одинаковым выводам.

24.1. Энергия напряжения в циклоалканах и типы напряжений

Рассмотрим сначала данные по теплотам образования алканов, где по существу нет напряжения, так как они легко могут принимать заторможенную конформацию, полностью свободную от напряжения (глава 4). Теплоты образования ΔH^o_f представляют собой энтальпию образования данного соединений из элементов в стандартном состоянии при 25^o С и давлении в одну атмосферу. Для углерода стандартным состоянием выбран графит, а для водорода, кислорода и др. газов в качестве стандарта выбраны газообразные молекулы H_2; O_2 и др. Для бутана и изобутана теплоты образования равны соответственно -30,16±0,16 ккал/моль и -32,40±0,13 ккал/моль.

$$4\ C + 5\ H_2 \rightarrow \textit{н}\text{-}C_4H_{10};\ \Delta H^o_f = -30{,}16 \pm 0{,}16\ \text{ккал/моль}$$

$$4\ C + 5\ H_2 \rightarrow \textit{изо}\text{-}C_4H_{10};\ \Delta H^o_f = -32{,}40 \pm 0{,}13\ \text{ккал/моль}$$

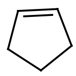
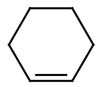
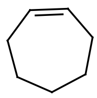
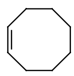
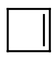
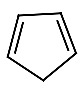
Отрицательная энтальпия образования *н*-бутана и изобутана означает, что алканы более стабильны, чем исходные соединения графит и водород. Из этих данных также следует, что изобутан стабильнее *н*-бутана на 2,3 ккал/моль и, следовательно, *н*-бутан может быть превращен в *изо*-бутан, но не наоборот.

$$CH_3CH_2CH_2CH_3 \longrightarrow CH_3\underset{}{C}(CH_3)HCH_3 + \Delta H^0; \quad \Delta H^0 = -2{,}3 \text{ ккал/моль}$$

Этот вывод остается в силе и для изомеризации других *н*-алканов в их более разветвленные изомеры. Чем более отрицательно значение ΔH^o_f для данного соединения, тем выше его термодинамическая устойчивость. В табл.24.1 приведены значения стандартных теплот образования некоторых алканов, алкенов, алкинов и диенов.

Таблица 24.1

Стандартные теплоты образования ΔH^o_f некоторых алканов, алкенов, алкинов и диенов

Соединение	ΔH^o_f, ккал/моль	Соединение	ΔH^o_f, ккал/моль	Соединение	ΔH^o_f, ккал/моль
CH_4	-17,9	2,2-диметил-бутан	-44,5		+8,2
CH_3CH_3	-20,2	CH2=CH2	+12,6		-1,1
$CH_3CH_2CH_3$	-24,9	CH_3CH=CH2	+4,9		-2,2
$CH_3CH_2CH_2CH_3$	-30,1				-6,5
н-C_5H_{12}	-35,0	$CH_3CH_2CH=CH_2$	-0,2	HC≡CH	+54,3
н-C_6H_{14}	-39,9	*цис*-бутен-2	-1,9	$CH_3C≡CH$	+44,4
н-C_7H_{16}	-44,8	*транс*-бутен-2	-3,0	$CH_3CH_2C≡CH$	+39,5
н-C_8H_{18}	-49,9	*цис*-пентен-2	-7,0	$CH_3C≡CCH_3$	+34,7
изо-C_4H_{10}	-32,4	*транс*-пентен-2	-7,9	$CH_2=C=CH_2$	+45,6
$(CH_3)_2CHCH_2CH_3$	-36,9		+37,5	$CH_2=CH-CH=CH_2$	+26,1
$(CH_3)_4C$	-40,1				+31,9
3-метилпентан	-41,1				

Как следует из данных, представленных в табл.24.1, энергия образования *н*-алканов при переходе к следующему гомологу в ряду от бутана до октана возрастает примерно на одну и ту же величину в 4,9 ккал/моль, т.е. ΔH^0_f в пересчёте на одну CH_2-группу соответствует приблизительно 4,9 ккал/моль.

Эмпирическая формула циклоалканов C_nH_{2n} может быть выражена и как

$(CH_2)_n$, а величину ΔH^0_f для CH_2-группы любого циклоалкана можно рассчитать, разделив ΔH^0_f для каждого конкретного циклоалкана на величину n, соответствующую размеру цикла. Отклонение величины $-\Delta H^0_f/n$ от -4,9 ккал/моль служит количественной характеристикой напряжения цикла. В таблице 24.2 приведены значения ΔH^0_f, $^-\Delta H^0_f/n$ и общая энергия напряжения цикла. Легко заметить, что для всех циклоалканов кроме циклогексана величина $-\Delta H^0_f/n$ значительно отличается от-4,9 ккал/моль и, следовательно, эти циклы имеют энергию напряжения.

Ненапряженным циклом является только циклогексан, а не циклопентан, как это предсказывала теория Байера. Другое резкое расхождение экспериментальных данных с этой теорией наблюдается для циклов, содержащих более пятнадцати атомов углерода, где энергия напряжения очень мала. Такие макроциклы похожи на алканы с длинной углерод-углеродной цепью. Общая энергия напряжения цикла, приведенная в последней графе таблицы, рассчитывается следующим образом. Для лишенного напряжения циклогексана величина $-\Delta H^0_f/n$ равна -4,92 ккал/моль. Тогда, например, для гипотетического «ненапряженного» циклооктана энергия образования должна быть -4,92 x 8 = -59,4 ккал/моль. Для реального циклооктана $\Delta H^0_f/n$ равно -29,4 ккал/моль. Энергия напряжения для циклооктана равна разности -29,4-(-39,4)= +10 ккал/моль. Таким же образом рассчитываются энергии и для всех остальных циклоалканов. К аналогичным выводам можно прийти и при анализе более точных данных по теплотам сгорания циклоалканов (табл.24.3). Эти два подхода как бы дополняют друг друга.

На рис.24.1 приведена зависимость энергии напряжения от размера цикла для циклоалканов C_3H_6 - $C_{16}H_{32}$. На основании величин общей энергии напряжения все циклоалканы можно разделить на четыре группы:

Таблица 24.2

Энергия образования и энергия напряжения циклоалканов

Циклоалканы	ΔH^0_f ккал/моль	$\Delta H^0_f/n$ ккал/моль	Общая энергия напряжения цикла в ккал/моль
циклопропан	+ 12,7	+ 4,2	27
циклобутан	+ 6,8	+ 1.7	26
циклопентан	- 18,4	- 3,7	6
циклогексан	- 29,5	- 4,92	0

цикло C_7H_{14}	- 28,2	- 4,0	6
цикло C_8H_{16}	- 29,4	- 3,7	10
цикло C_9H_{18}	- 31,7	- 3,5	12,5
цикло $C_{10}H_{20}$	- 36,9	- 3,7	13
цикло $C_{11}H_{22}$	- 42,9	- 3,9	11
цикло $C_{12}H_{24}$	- 55,0	- 4,6	4
цикло $C_{15}H_{30}$	- 72	- 4,8	2
цикло $C_{16}H_{32}$	- 76,9	- 4,8	-

малые циклы C_3H_6 и C_4H_8, нормальные циклы C_5H_{10} , C_6H_{12} и C_7H_{14}, "средние циклы" C_8H_{16} - $C_{11}H_{22}$ и макроциклы с большим числом атомов углерода.

Общая энергия напряжения является суммой трех основных составляющих: углового напряжения, напряжения заслоненных, противостоящих С-Н связей и так называемого трансаннулярного напряжения. Угловое напряжение (синонимы напряжение углерод-углеродных связей или напряжение Байера) вызвано растяжением или сжатием валентных углов и отклонением их от тетраэдрического $109^o28'$. Напряжение заслоненных С-Н связей (синонимы торсионное напряжение или напряжение Питцера) по своей природе аналогично отталкиванию атомов водорода в заслоненной конформации этана и других предельных углеводородов для двух соседних заслоненных С-Н связей; энергии этого взаимодействия оценивается приблизительно в 1 ккал/моль. Трансаннулярное напряжение или напряжение Прелога обусловлено взаимодействием в пространстве двух или большего числа атомов водорода при атомах углерода на противоположных концах цикла. Его следует принимать во внимание, главным образом, для средних циклов C_8-C_{11}.

Таблица 24.3

Теплоты сгорания циклоалканов

Циклоалкан	Размер кольца	, Теплота сгорания ккал , моль	Теплота сгорания на одну CH_2-группу	Общая энергия напряжения в ккал/ моль
циклопропан	3	499,8	166,6	27,6
циклобутан	4	655,9	164,0	26,4
циклопентан	5	793,5	158,7	6,5
циклогексан	6	944,5	157,4	0
циклогептан	7	1108	158,3	6,3

циклооктан	8	1269	158,6	9,6
циклононан	9	1429	158,8	12,6
циклодекан	10	1586	158,6	12,0
циклоундекан	11	1742	158,4	11,0
циклододекан	12	1891	157,6	2,4
циклотридекан	13	2051	157,8	5,2
циклотетрадекан	14	2204	157,4	0
н-алкан			157,4	0

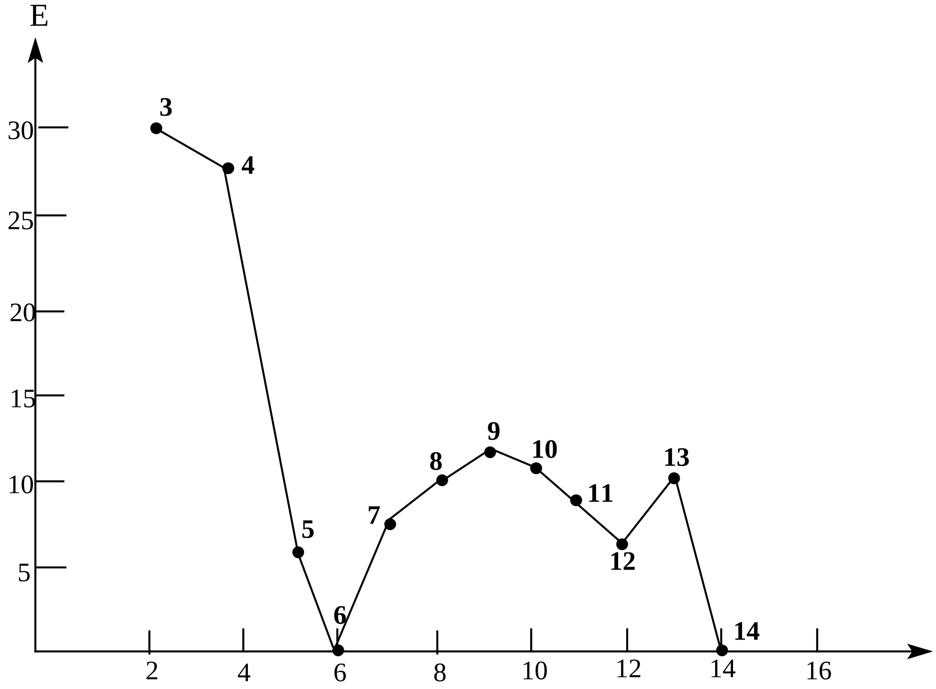
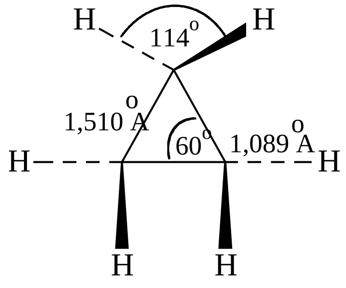


Рис.24.1. Изменение энергии напряжения циклоалканов в зависимости от размера цикла

24.2. Основы конформационного анализа циклоалканов

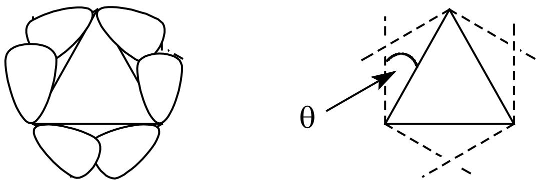
24.2.1. Циклопропан

Циклопропан представляет собой правильный треугольник с валентными углами С-С-С 60° и Н-С-Н 114°. Валентный угол С-С-С в циклопропане на 49,5° меньше тетраэдрического угла С-С-С в алканах, что приводит к напряжению, называемому угловым напряжением Байера.



Молекулярно-орбитальная картина образования трехчленного углеродного цикла молекулы циклопропана из трёх фрагментов CH_2, содержащих гибридную sp^2- и негибридизованную *p*-орбиталь, была дана в гл.2. В этой картине рассматривались делокализованные орбитали σ– и π–типа, охватывающие все три атома углерода цикла. Альтернативное описание связывания в циклопропане основано на представлении о гибридизации всех орбиталей атома углерода групп CH_2, образующих трехчленный цикл.

Углерод-углеродная или любая другая ковалентная связь наиболее прочна в том случае, когда две образующие ее гибридные орбитали перекрываются вдоль оси, связывающей ядра обоих атомов. Энергия, а следовательно, и прочность связи уменьшается, если перекрывание орбиталей происходит с отклонением от этой оси. В циклопропане при валентном угле 60^o невозможно достигнуть максимального перекрывания двух sp^x-гибридных орбиталей атомов углерода при образовании углерод-углеродной связи. В циклопропане гибридные орбитали углерода не эквивалентны. Две гибридные орбитали, которые образуют эндоциклические углерод-углеродные связи цикла, имеют более высокий *p*-характер (83%) и меньший *s*-характер (17%), чем гибридные орбитали связей С-Н. При перекрывании таких орбиталей образуются так называемые "изогнутые" связи, которые называют также "банановыми" или Г-связями. Электронная плотность в таких "изогнутых" связях максимальна не вдоль линии, соединяющей ядра атомов, а в стороне от кольца. О степени "изогнутости" связей можно судить по величине угла между линией, соединяющей атомы углерода и условной линией в центре перекрывания орбиталей. Для циклопропана этот угол составляет 21^o. Длина углерод-углеродной связи в циклопропане, образованной при перекрывании гибридных орбиталей, составляет 1,510Å, т.е. она короче по сравнению с С-С связью (1,543Å) в алканах, образованной перекрыванием двух sp^3-гибридных орбиталей. Приближенно гибридизацию орбиталей С-С-связей в циклопропане можно описать как sp^5.



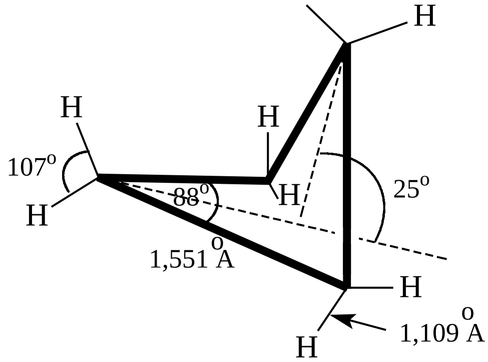
Две другие гибридные орбитали углерода в циклопропане, которые образуют экзоциклические связи С-Н циклопропана, напротив, имеют более высокий *s*-характер и меньший *p*-характер по сравнению с sp^3-типом гибридизации углерода в

алканах. Эти "внешние" гибридные орбитали углерода в циклопропане по существу очень близки к sp^2-орбиталям и каждая С-Н связь в циклопропане образована перекрыванием sp^2-гибридной орбитали углерода и *s*-орбитали водорода. Такие связи характеризуются гораздо более высокой С-Н кислотностью, чем С-Н связи в алканах. Действительно, pK_a циклопропана (36-37) оценивается величиной того же порядка, что и для этилена. Два атома водорода и атом углерода CH_2-группы расположены в плоскости, которая перпендикулярна плоскости самого циклопропана и угол Н-С-Н составляет 114°.

Согласно гипотезе гибридизации, угловое напряжение в циклопропане обусловлено, главным образом, наличием изогнутых связей. Однако общее напряжение в циклопропане определяется не только угловым, но и торсионным напряжением. Все шесть С-Н связей в циклопропане находятся в заслоненном положении. Энергия напряжения двух заслоненных СН связей оценивается примерно в 1 ккал/моль (глава 4). Общая энергия торсионного напряжения в циклопропане составляет приблизительно 6 ккал/моль из общей энергии напряжения в 27 ккал/моль.

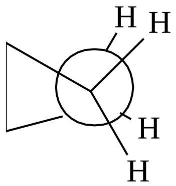
24.2.2. Циклобутан

Общая энергия напряжения циклобутана близка к энергии напряжения циклопропана, хотя угловое напряжение дает здесь меньший вклад по сравнению с циклопропаном, поскольку даже в плоском циклобутане валентный угол был бы 90°. Но в гипотетическом плоском циклобутане должно быть 8 пар заслоненных С-Н связей, что дает 8 ккал/моль энергии торсионного напряжения. Поэтому циклобутан и многие его производные существуют в неплоской складчатой конформации, где одна метиленовая группа отклонена на 25° от плоскости, в которой находятся три другие атома углерода:

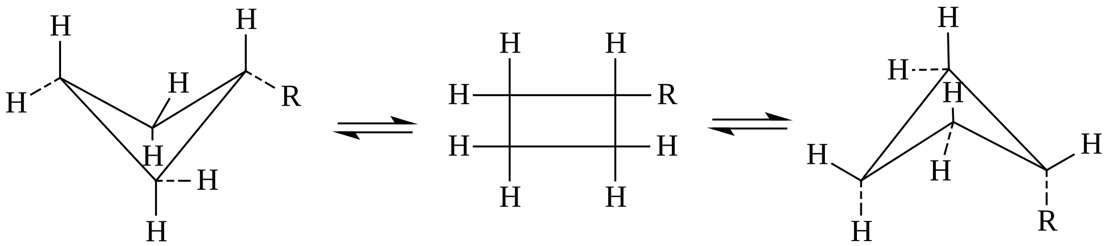


При этом атомы водорода оказываются уже не в заслоненном, а в несколько

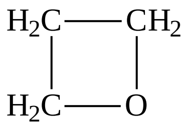
скошенном положении, что отчетливо видно на проекции Ньюмена:



Складчатая форма циклобутана является гибкой и легко превращается в другую складчатую форму через плоскую квадратную форму:



Замена одной метиленовой группы циклобутана на атом кислорода приводит к оксетану.

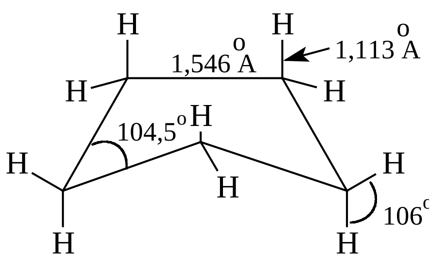


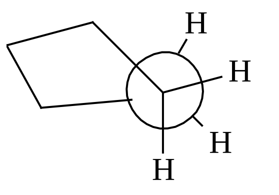
оксетан

В оксетане исчезают четыре заслоненных С-Н взаимодействия и молекула становится плоской.

24.2.3. Циклопентан

В гипотетическом плоском циклопентане валентные углы должны быть 108^{o}, что очень близко к значению тетраэдрического угла 109,5°. Однако в плоском C_5H_{10} есть десять пар заслоненных С-Н связей, что соответствует 10 ккал/моль торсионного напряжения. Поэтому реальный циклопентан неплоский и по форме напоминает "открытый конверт":





проекция Ньюмена

В этой конформации несколько Н-Н взаимодействий становятся скошенными, но одновременно происходит небольшое искажение валентных углов. В результате напряженность молекулы C_5H_{10} частично сохраняется и составляет величину порядка

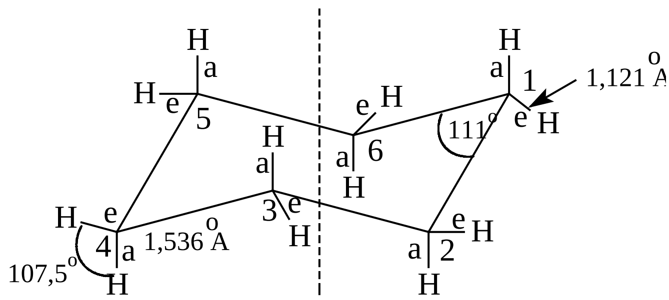
6-6,5 ккал/моль. Энергетический выигрыш перехода плоского циклопентана в конформацию конверта составляет 5,2 ккал/моль. Циклопентан относится к числу так называемых динамических структур, когда за счёт внутреннего вращения одна конформация переходит в другую, эквивалентную ей конформацию конверта через так называемое "полукресло". Это достигается движением одного атома вверх, а другого вниз от плоскости:



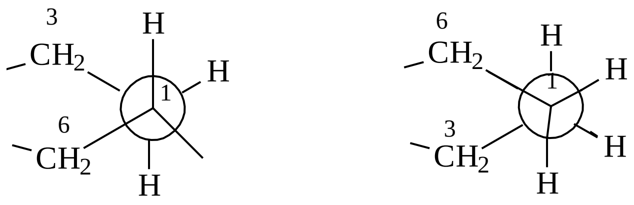
Полный поворот на 360 совершается в пять стадий. При быстрой смене конформаций кольцо как бы обегает волна. Такая форма молекулярного движения называется «псевдовращение», т.к. оно воспроизводит само себя.

24.2.4. Циклогексан C_6H_{12}

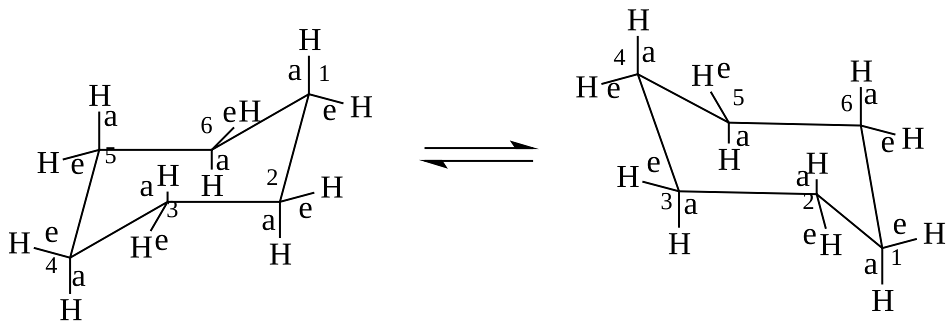
Это самый важный из всех циклоалканов. Структурный фрагмент циклогексана входит в состав огромного количества природных соединений - стероидов, лекарственных и душистых веществ, антибиотиков и др. Рентгенографически и другими физическими методами доказано, что циклогексан находится в форме кресла, полностью свободного от напряжения (Д.Бартон, О.Хассель, 1950 г). В этой конформаций все валентные углы соответствуют тетраэдрическому, а все С-Н связи находятся в заторможенном положении.



Это лучше всего видно на проекции Ньюмена вдоль связи C_1-C_2

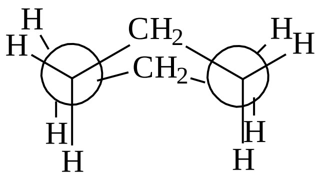


Форма кресла циклогексана имеет ось симметрии третьего порядка. Шесть атомов водорода, расположенных параллельно этой оси, называются аксиальными, шесть других атомов водорода, которые лежат вблизи воображаемой плоскости кольца под углом в 107,5° к аксиальным протонам, называются экваториальными. Циклогексан, как и циклопентан, относится к разряду динамических структур. Согласованное вращение вокруг углерод-углеродных связей превращает одну конформацию кресла в другую, идентичную ей по энергии кресловидную конформацию, в которой все аксиальные атомы водорода становятся экваториальными и наоборот - все экваториальные - аксиальными. Этот процесс носит название конверсии цикла.

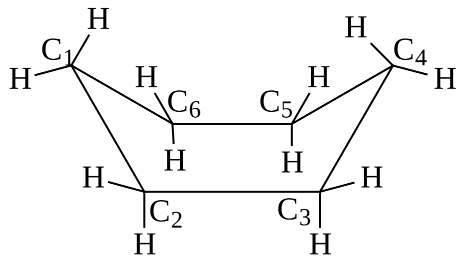


Энергетический барьер для перехода одного кресловидного конформера в другой составляет 10,8 ккал/моль. В процессе этого перехода реализуются другие, менее стабильные экстремальные конформации циклогексана: полукресло (полутвист-форма), твист-форма и ванна. Все они обладают более высокой энергией, чем конформация кресла. Одна из других экстремальных конформаций - конформация ванны получается, если атом C_1 в конформации кресла вращением вокруг одинарных связей перевести на другую сторону плоскости атомов C_2, C_3, C_5, C_6, где находится атом C_4. При этом изменяется положение атомов водорода при C_1, C_2 и C_6. Атомы водорода, бывшие в аксиальном положении в конформации кресла, занимают экваториальное положение в конформации ванны и наоборот. Хотя в конформации ванны, также как и в конформации кресла, нет искажения тетраэдрических валентных углов, конформация ванны на 7 ккал/моль выше по энергии по сравнению с кресловидной формой. Напряженность конформации ванны создается за счёт заслоненных атомов водорода при C_2 и C_3, а также C_5 и C_6. Кроме того,

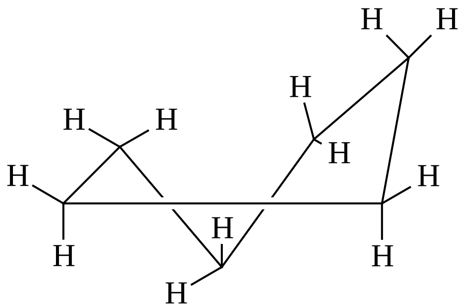
расстояние между "внутренними" атомами водорода при C_1 и C_4 составляет 1,83Å, тогда как сумма вандерваальсовых радиусов двух атомов водорода равна 2,4Å. Возникающая при этом энергия отталкивания этих "флагштоковых" атомов водорода составляет примерно 3 ккал/моль.



Проекция Ньюмена для формы ванны

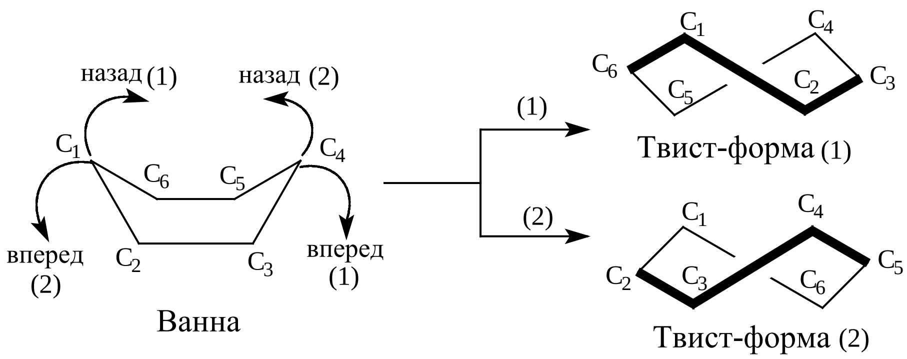


Конформация ванны



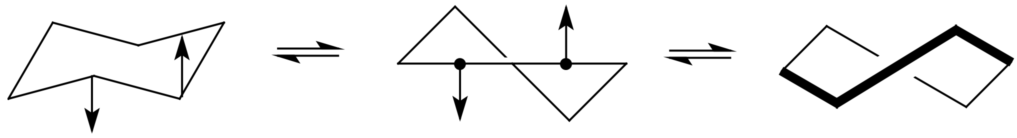
Твист-форма

При скручивании ванны по центральной оси атомы C_1 и C_4 вращаются в противоположных направлениях. В результате межатомное расстояние C_1-C_4 возрастает, атомы водорода при C_2, C_3, C_5 и C_5 выводятся из заслоненного положения, а форма ванны переходит в твист-форму. При этом в зависимости от направления скручивания образуются две эквивалентные твист-формы.



Переход циклогексана из формы ванны в твист-форму сопровождается снятием взаимодействия "флагштоковых" атомов водорода при C_1 и C_4, поэтому твист-форма обладает меньшей энергией, чем форма ванны. Однако в твист-форме частично сохраняется заслонение С-Н связей, и по энергии твист-форма менее стабильна, чем конформация кресла. Превращение конформации кресла в твист-форму происходит через неустойчивую конформацию полукресла (полутвист-формы), где в одной

плоскости располагаются четыре соседних атома углерода.



Кресло Полукресло Твист-форма

Конформация кресла представляет собой конформационно жесткую форму, остальные экстремальные конформации относятся к числу весьма подвижных форм, поскольку они легко деформируются и переходят друг в друга. На рис. 24.2. приведена энергетическая диаграмма конформационных переходов для взаимопревращения двух форм кресла, которое носит название конверсии цикла.

Первоначально одна из конформации кресла переходит в форму полукресла, которая далее превращается в твист-форму (1). Твист-форма через конформацию ванны "скручивается" в противоположном направлении в другую твист-форму (2). Твист-форма далее превращается в конформацию полукресла (2), которая в конечном итоге переходит в конечный продукт конверсии - кресло (2).

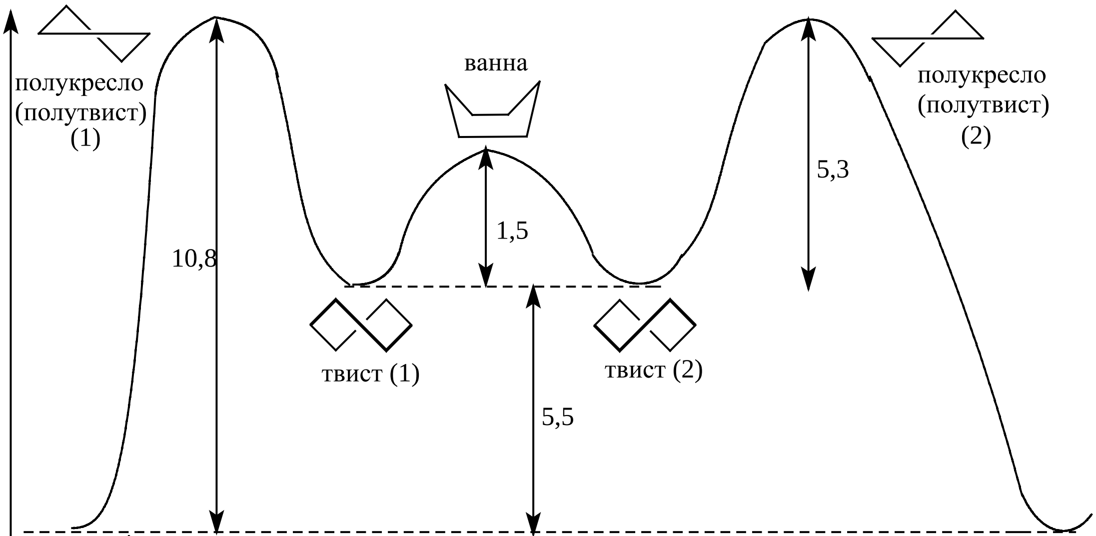
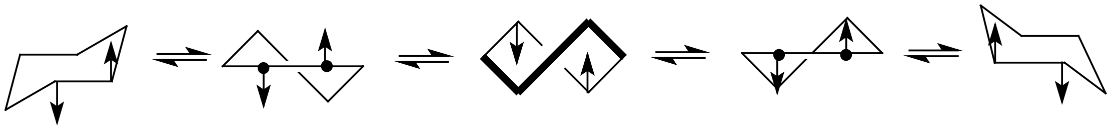


Рис.24.2. Энергетическая диаграмма конформационных_переходов в циклогексане

Форма полукресла отвечает переходному состоянию между конформацией кресла и твист-формой, а форма ванны - между двумя твист-формами. Конформации ванны и полукресла по энергии намного превосходят кресловидные конформации (1) и (2).

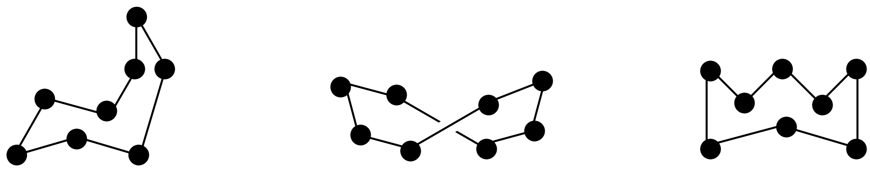
Геометрически этот процесс может быть описан следующей после довательностью превращений, в которых свое положение изменяют одновременно два атома углерода:



Конформерами в этом превращении являются только конформации кресла и твист-формы (минимумы на энергетической диаграмме). Равновесная смесь конформеров циклогексана содержит при 20 С 99,99% кресловидной конформации, а сам процесс конверсии цикла осуществляется с частотой порядка ста тысяч превращений в секунду при 25°.

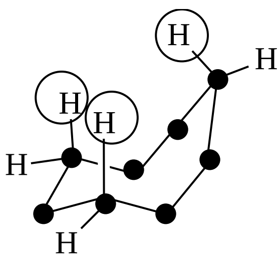
24.2.5. Конформации средних циклов

Для циклов с числом атомов углерода более шести число экстремальных конформаций резко возрастает. Так, например, при оценке конформационного состояния циклооктана следует принимать во внимание не менее двенадцати экстремальных конформаций, из которых наиболее стабильной согласно расчётным данным, а также данным ЯМР-спектроскопии замещенных производных, оказывает форма ванна-кресло. Другими менее стабильными конформациями являются ванна--ванна и корона.

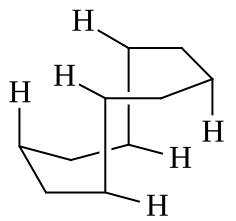


ванна-кресло ванна-ванна корона

Различие в энергии для этих конформаций значительно меньше, чем для циклогексана и колеблется в диапазоне 5-7 ккал/моль. Для всех конформаций циклооктана характерно наличие заслоненных атомов водорода, которое приводит к появлению торсионного напряжения Питцера. Кроме того, для циклооктана и других средних циклов характерно наличие напряжения, вызываемого атомами водорода, находящимися на противоположных сторонах кольца - трансаннулярного напряжения Прелога.



Таким образом, энергия напряжения для средних циклов складывается из торсионного и трансаннулярного напряжения. Конформационные проблемы для циклодекана и высших циклоалканов настолько сложны, что решаются только с помощью математической обработки на ЭВМ с минимизацией термодинамических параметров для экстремальных конформаций. Для самого циклодекана рентгеноструктурным анализом доказано, что в твердом состоянии он находится в конформации ванна-кресло-ванна. Эта же конформация оказывается доминирующей и в газовой фазе. Циклодекан более напряжен, чем циклооктан. Рассмотрение модели ванна-кресло-ванна показывает, что причиной этого различия является ван-дер-ваальсовы взаимодействия двух групп по три атома водорода с каждой стороны молекулы. Любое изменение геометрии приводит к росту торсионного напряжения.

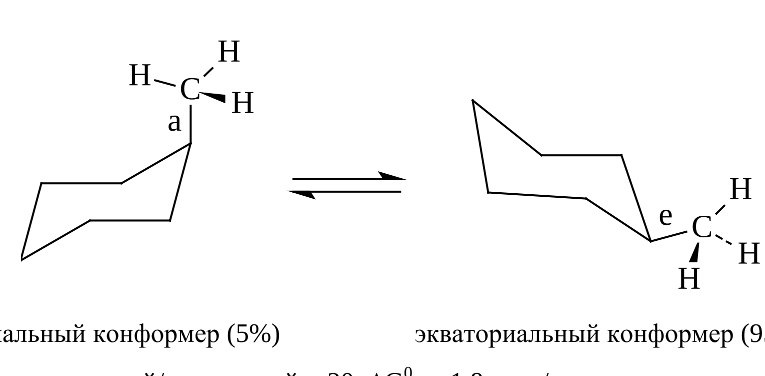


циклодекан
(ванна-кресло-ванна)

Циклы с пятнадцатью и более атомами углерода по своей геометрии похожи на алканы с длинной углерод-углеродной связью. Наибольшей стабильностью будут обладать конформации, напоминающие по своей геометрии решетку алмаза.

24.2.6. Конформации монозамешенных циклогексанов

Метилциклогексан, также как и все другие монозамещенные производные циклогексана, может находиться в двух различных конформациях кресла, где метильная группа или другой заместитель занимает аксиальное или экваториальное положение.

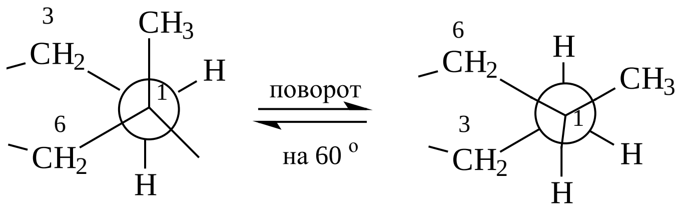


аксиальный конформер (5%) экваториальный конформер (95%)

K = экваториальный/аксиальный = 20; ΔG^0 = -1,8 ккал/моль

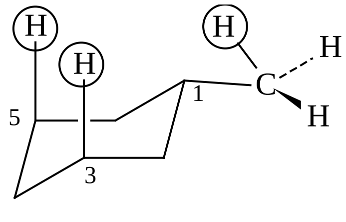
Монозамещенные циклогексаны ахиральны, если заместитель в кольце ахирален (см.гл. 8). Однако их *a*- и *e*-конформеры представляют собой диастереомеры и,

следовательно, монозамещенный циклогексан проявляет конформационную диастереомерию. Барьер превращений этих диастереомеров настолько мал, что не позволяет при температуре выше -120^{o} С разделить эти две диастереомерные конформации. Для монозамещенных циклогексанов экваториальный конформер всегда более стабилен,чем аксиальный. Для метилциклогексана при 25^{o} равновесное состояние отвечает 95% *e*- и 5% *a*-конформации. Различие в стабильности *e*- и *a*-форм для замещенных циклогексанов легко понять, если рассмотреть соответствующие проекции Ньюмена для кольца относительно С(1)-С(2) связи. Такие проекции Ньюмена для метилциклогексана приведены ниже.



В экваториальной конформации метильная группа расположена в *анти*-положении по отношению к CH_2-группе при С(3), в то время как в аксиальной конформации эти группы находятся в скошенной (*гош*)-конформации. Взаимодействие атомов водорода метильной группы с аксиальным водородом при С(3) подобно взаимодействию атомов водорода в скошенной (*гош*-)конформации бутана (глава 4). Напомним, что для *гош*-конформации бутана такое взаимодействие приводит к росту энтальпии на 0,9 ккал/моль. В метилциклогексане есть два *гош*-взаимодействия метильной группы с аксиальным водородом, при С(3) и С(5), что соответствует росту энтальпии на величину 0,9х2, т.е. 1,8 ккал/моль. Эта величина фактически точно соответствует реально наблюдаемому различию в энергии *a*- и *e*-конформаций метилциклогексана.

В аксиальном конформере наблюдается ван-дер-ваальсово отталкивание между атомом водорода CH_3-группы и аксиальными водородами при С(3) и С(5). Такие взаимодействие называют 1,3-диаксиальным взаимодействием или 1,3-диаксиальным отталкиванием. Это другой способ описания *гош*-эффекта в метилциклогексане.



Различие в энергии *a*- и *e*-конформеров для любого монозамещенного циклогексана

$C_6H_{11}X$ обычно в молекулярной механике называют свободной конформационной энергией ΔG° группы X. Энергетическое различие двух конформаций для $C_6H_{11}X$ можно определить с помощью различных физико-химических методов, среди которых особенно полезным оказалась спектроскопия ЯМР на ядрах ^{1}H и ^{13}C. Инверсия кольца приводит к обмену местами экваториальных и аксиальных атомов водорода. В терминологии ЯМР это можно рассматривать как процесс обмена положений протона. При быстром обмене с константой скорости порядка 10^5 $с^{-1}$ наблюдаемый спектр представляет собой усредненный спектр обеих конформаций. При медленном обмене со скоростью порядка 10^1-10^2 $с^{-1}$ спектр проявляется как наложение спектров двух реальных конформеров. При промежуточной скорости обмена наблюдаются уширенные сигналы, что вообще характерно для динамического равновесия в ЯМР спектроскопии. В ПМР-спектре дейтерированного циклогексилхлорида $C_6D_{10}HCl$ при +25°C наблюдается усредненный синглет, при -60°C появляются два сильно уширенных синглета, которые при -150°C переходят в два узких синглета, соответствующих индивидуальным конформерам (рис.24.3). Соотношение конформеров определяется по площади соответствующих сигналов.

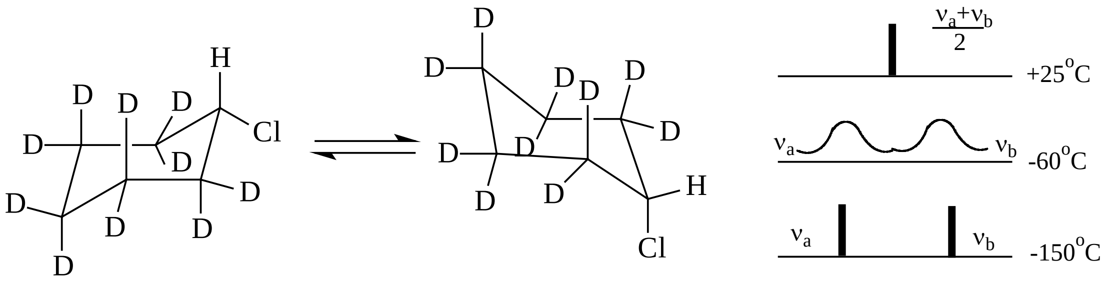


Рис.24.3. ПМР спектр декадейтерохлорциклогексана при +25°; -60° и -150°

При -150° конформеры существуют в индивидуальном виде практически неограниченное время.

В табл.24.4 приведены значения свободных конформационных энергий для заместителей самой различной природы, определенные с помощью ЯМР ^{1}H и ^{13}C при температуре ниже -100°C. Все галогены имеют низкие и кроме фтора близкие значения ΔG°, так как одновременно с ростом объёма атома увеличивается длина связи углерод-галоген. Величина ΔG° закономерно возрастает при переходе от первичной ко вторичной и далее к третичной алкильной группе в ряду CH_3 ~ CH_3CH_2 < $CH(CH_3)_2$ < $C(CH_3)_3$. *Трет*-бутильная группа имеет наиболее высокое ΔG°, равное 5,4 ккал/моль. При 25° только 1-2 молекулы *трет*-бутилциклогексана из 10000 т.е. 0,01% находятся в аксиальной конформации.

Таблица 24.4

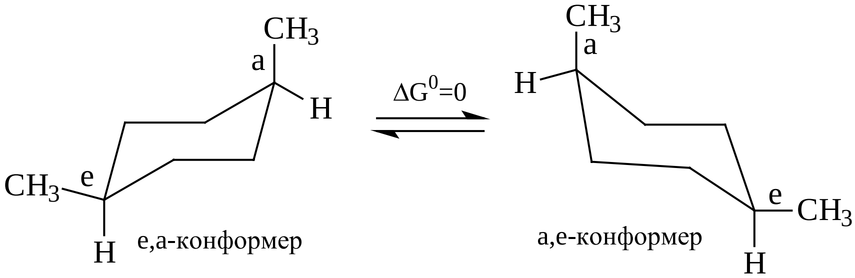
Свободные конформационные энергии ΔG° групп X

Заместитель X	ΔG°, ккал/моль	Заместитель X	ΔG°, ккал/моль
F	-0,25	C_6H_5	-3,1
Cl	-0,58	CN	-0,2
Br	-0,48	COOH	-1,85
I	-0,45	$OCOCH_3$	-0,7
CH_3	-1,8	OH	-0,87
CH_2CH_3	-1,8	OCH_3	-0,55
$CH(CH_3)_2$	-2,1	OTs	-0,52
$C(CH_3)_3$	-5,4	C≡CH	-0,41
		NO_2	-1,16

Предпочтительность экваториальной ориентации *трет*-бутильнай группы сделало ее очень удобным репером для изучения систем с заданной конформацией. Следует, однако, отметить, что конформации нельзя представлять полностью закрепленными даже при наличии *трет*-бутильной или фенильной группы. Конформационная инверсия при 25^{o} и выше имеет место при наличии любого заместителя, поэтому неуместно говорить о такой системе как о закрепленной в одной конформации.

24.2.7. Конформации дизамещенных циклогексанов

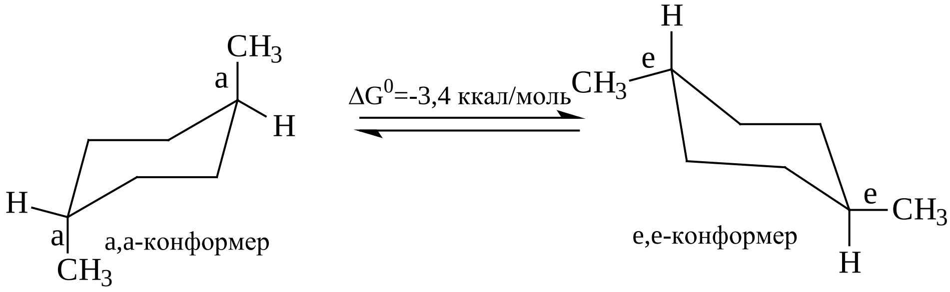
1,2; 1,3 и 1,4-Дизамещенные циклогексаны существуют в виде пар геометрических *цис*-, *транс*-изомеров относительно плоскости кольца. Каждый диастереомерный геометрический изомер находится в виде равновесной смеси двух кресловидных конформеров. Рассмотрим конформации дизамещенных производных циклогексана на примере диметилциклогексана. *Цис*-изомер 1,4-диметилциклогексана находится в виде равновесной смеси эквивалентных *е,а*- и *а,е*-конформеров.



<u>*цис*-1,4-диметилциклогексан</u>

$$\Delta G^0 = 0$$

Если заместители одинаковы для *цис*-1,4-дизамещенного циклогексана, то $\Delta G^0 = 0$. Для *транс*-изомера 1,4-диметилциклогексана в одной конформации оба заместителя аксиальны (*а,а*), а в другой конформации экваториальны (*е,е*) и ΔG^0 = -3,4 ккал/моль.

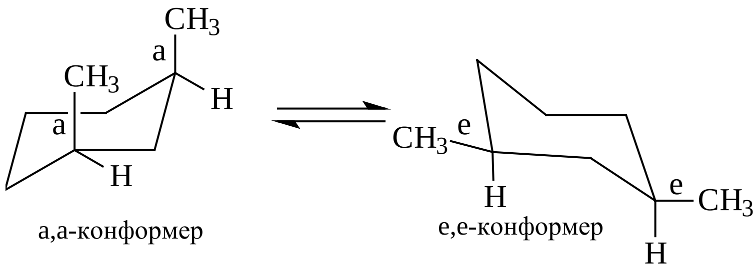


транс-1,4-диметилциклогексан

ΔG^0 = -3,4 ккал/моль

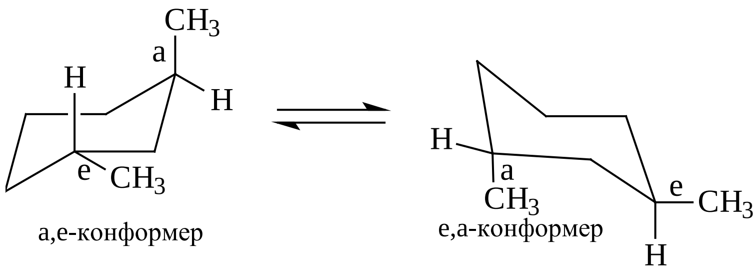
Для *цис*- и *транс*-изомеров 1,2-дизамещенного циклогексана реализуются те же самые конформации, что и для *цис*- и *транс*- изомеров 1,4-дизамещенного циклогексана.

В *цис*-1,3-диметилциклогексане обе метильные группы либо аксиальны, либо экваториальны:



цис-1,3-диметилдиклогексан

В *транс*-1,3-диметилциклогексане одна метильная группа экваториальна, а другая аксиальна.

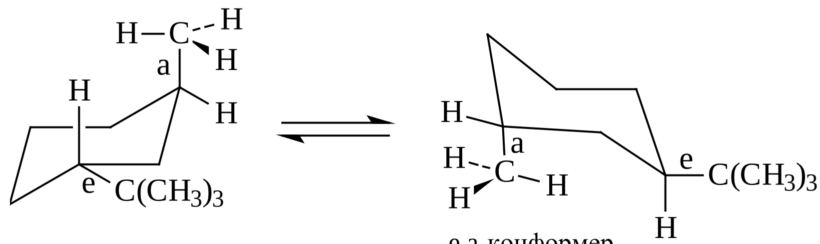


транс-1,3-диметилциклогексан

Таким образом, конформационное состояние *цис*- и *транс*-изомеров 1,3-дизамещенных циклогексанов полностью противоположно конформационному

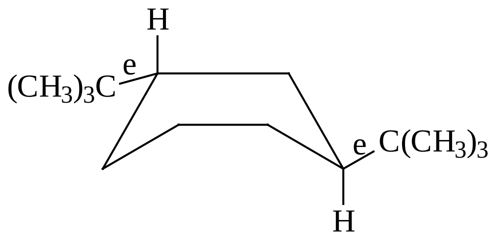
состоянию соответствующих *цис*- и *транс*-изомеров 1,4- и 1,2-дизамещенных циклогексанов. Кроме того, для 1,2- и 1,4-дизамещенных *транс*-изомер на 1,9 ккал/моль более стабилен, чем *цис*-изомер. Для 1,3-дизамещенных наблюдается обратная закономерность: *цис*-изомер оказывается более стабильным.

В заключении этого раздела рассмотрим ситуацию, когда конформация ванны становится более стабильной по сравнению с конформацией кресла. Такая ситуация может быть вызвана наличием двух объемистых *трет*-бутильных групп в *транс*-1,3-ди-*трет*-бутилциклогексане. Каждая из *трет*-бутильных групп всегда стремится занять экваториальное положение. В *транс*-1,3-ди-*трет*-бутилциклогексане в кресловидной конформации это невозможно, так как здесь существует две эквивалентные *e,a*- и *a,e*-кресловидные конформации:



а,е-конформер
е,а-конформер

Поэтому в результате скручивания *транс*-1,3-ди-*трет*-бутилциклогексан принимает форму ванны, где обе *трет*-бутильные группы занимают экваториальное положение.

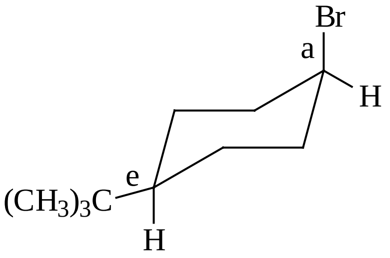


Такой переход сопровождается снятием напряжения Питцера *трет*-бутильной группы и С-Н связей при С-3 и С-5, что полностью компенсирует появление четырёх пар заслоненных С-Н связей в конформации ванны.

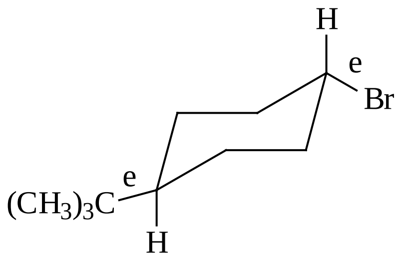
24.3. Влияние конформационного состояния на реакционную способность

Влияние конформационного состояния на реакционную способность составляет самый важный и интересный раздел конформационного анализа циклических систем. Этот аспект наиболее подробно изучался на производных циклогексана и конденсированных систем, содержащих несколько циклогексановых

колец. Наиболее распространенным способом изучения влияния ориентации группы на её реакционную способность является фиксация конформации с помощью *трет*-бутильной группы в качестве экваториального репера. Так, например, в *цис*-4-бром-1-*трет*-бутилциклогексане атом брома находится в аксиальном положении, поскольку *трет*-бутильная группа занимает экваториальное положение. Для его диастереомера - *транс*-4-бром-1-*трет*-бутилциклогексана бром находится в экваториальном положении.

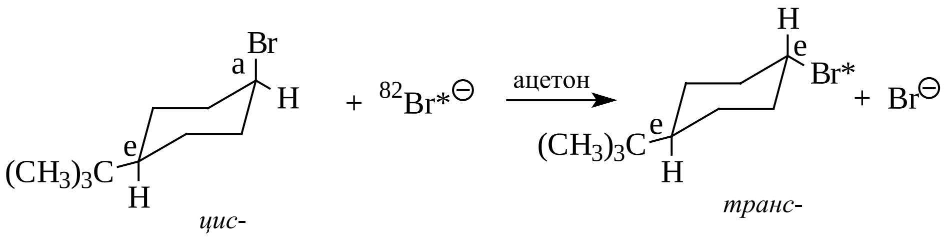


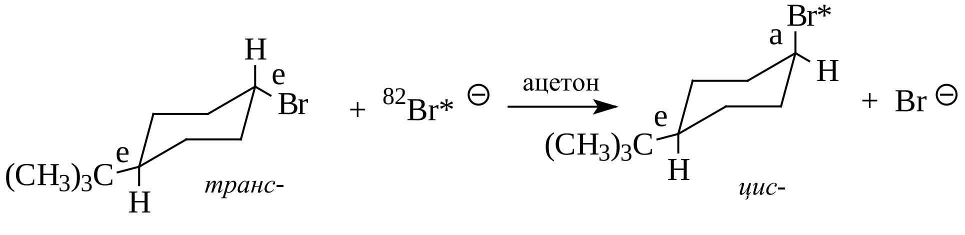
цис-4-бром-1-*трет*-бутил циклогексан



транс-4-бром-1-*трет*-бутил циклогексан

В реакциях нуклеофильного замещения S_N2 типа, протекающих с обращением конфигурации, нуклеофильный агент Y^- занимает положение, противоположное положению уходящей группы, т.е. *цис*-изомер превращается в *транс*-изомер, а *транс*-изомер в *цис*-изомер.





Структура переходного состояния для обеих реакций изотопного обмена галогена одинакова. Следовательно, различие в скорости реакции должно быть вызвано только различием в энергии исходных *цис*-и *транс*-изомеров, т.к. энергия активации соответствует разности энергии переходного и исходного состояния. *Транс*-изомер с экваториальным бромом имеет более низкую энергию основного состояния, и поэтому энергия активации изотопного обмена для него должна быть выше, чем для *цис*-изомера с аксиальным бромом. Это соответствует более высокой реакционной

способности аксиальной связи углерод-галоген в S_N2-реакциях по сравнению с экваториальной. Действительно, *цис*-изомер реагирует с $^{82}Br^-$ примерно в четыре раза быстрее, чем *транс*-изомер. Это случай так называемого <u>стерического ускорения реакции.</u> При ионизации тозилатов *цис*- и *транс*-4-*трет*-бутилциклогексанолов образуется один и тот же карбкатион. Если для этой S_N1-реакции применить ту же самую аргументацию, это приведет к выводу о том, что *цис*-изомер с аксиальной тозилоксигруппой должен быть более реакционноспособным по сравнению с *транс*-изомером с экваториальной TsO-группой, что и наблюдается в действительности.

Тозилат *цис*-4-*трет*-бутилциклогексанола подвергается сольволизу в муравьиной и уксусной кислоте соответственно в 4 и 2,3 раза быстрее, чем *транс*-изомер, и разница в свободных энергиях активации сольволиза двух этих эпимерных тозилатов равна различию в энергии экваториальной и аксиальной тозилоксигруппе (рис.24.4).

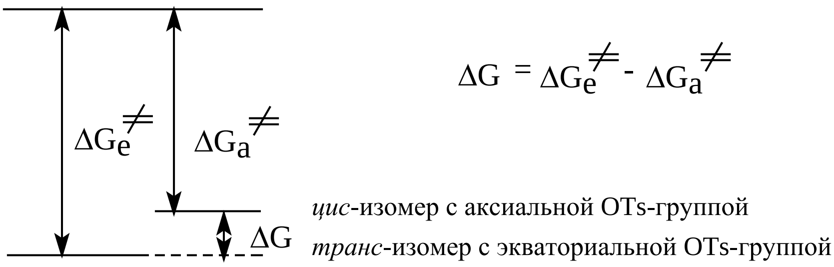
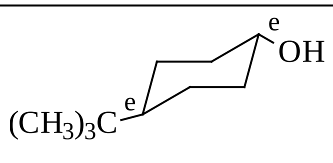


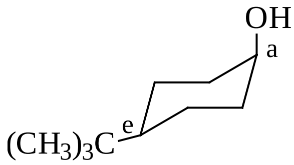
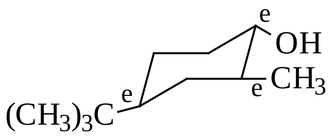
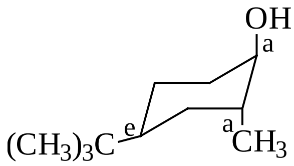
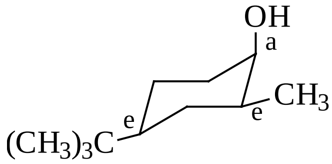
Рис.24.4. Соотношение энергий активации сольволиза *цис*- и *транс*-изомеров тозилатов 4-*трет*-бутилциклогексанола соответственно с аксиальной и экваториальной тозилоксигруппой

Стерическое ускорение реакции наблюдается также при окислении замещенных циклогексанолов хромовой кислотой. Спирты с аксиальной гидроксильной группой окисляются в 3-6 раз быстрее, чем спирты с экваториальной OH-группой. В таблице 24.5 приведены значения констант скоростей окисления некоторых алкилзамещенных циклогексанолов хромовой кислотой.

Таблица 24.5

Константы скорости окисления циклогексанолов хромовой кислотой в 90%-ной водной CH_3COOH

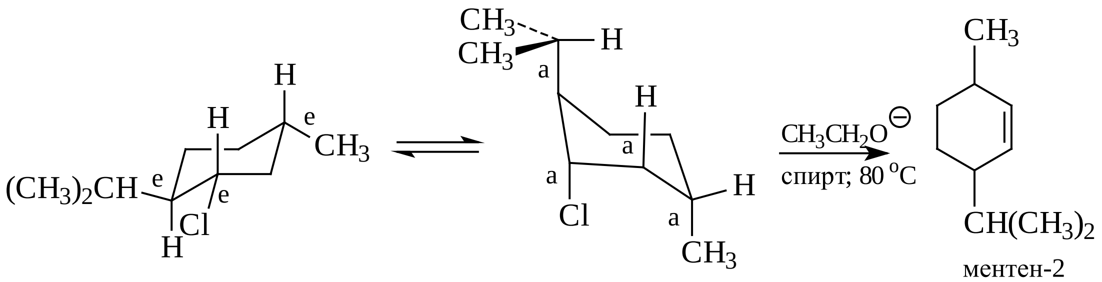
Соединение	*K*, л/моль·с
 (I)	13,2

	(II)	51,3
	(III)	42,0
	(IV)	123
	(V)	146

Из данных, представленных в табл.24.5, следует, что аксиальные спирты окисляются быстрее, чем их экваториальные эпимеры. Максимальное ускорение наблюдается в том случае, когда имеется метильная группа в *син*-положении по отношению к аксиальному гидроксилу. Это ускорение обусловлено и стерическим, и полярным эффектами. Так, более высокая скорость окисления спирта II по сравнению со спиртом I с экваториальной группой, по-видимому, вызывается и стерическими, и полярными факторами. В то же время ускорение реакции окисления для пары соединений II и IV, где нет дополнительных стерических препятствий, должно вызываться полярным эффектом метильной группы. Напротив, ускорение реакции для пары соединений IV и V обусловлено стерическими причинами. Общепринятое объяснение наблюдаемого порядка изменения скорости окисления основано на ослаблении стерического напряжения пространственно затрудненных спиртов с sp^3-гибридным углеродом по сравнению с sp^2-гибридным углеродом карбонильной группы. Уменьшение напряжения непосредственно отражается на различии в энергиях переходного состояния, подобного тому, как это было приведено на предыдущем рисунке 24.4, разумеется, при условии, что переходное состояние для двух эпимеров тождественно.

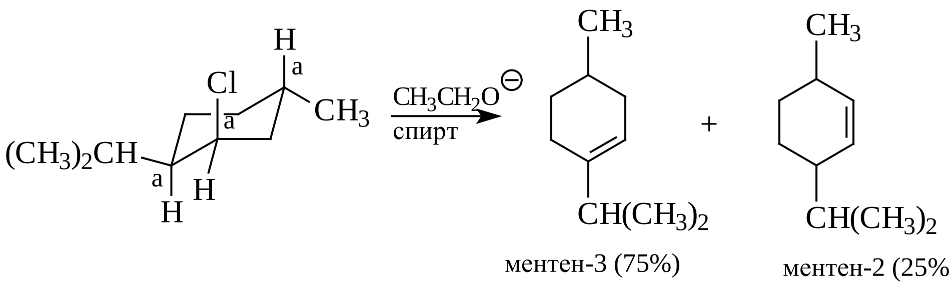
Направление *E*2-элиминирования в производных циклогексана решающим образом зависит от конформации уходящей группы и атома водорода при соседних углеродных атомах. Общим стереоэлектронным требованием *E*2-реакции

производных циклогексана является копланарность и *анти*-ориентация этих групп (глава 10). Для производных циклогексана этому условию удовлетворяют только 1,2-диаксиальное расположение водорода и уходящей группы X. Поэтому конформация, где X занимает экваториальное положение, оказывается нереакционноспособной. Наиболее наглядным примером, иллюстрирующим это положение, является *E*2-элиминирование HCl из ментилхлорида и неоментилхлорида под действием этилат-иона в этаноле. Для того, чтобы элиминирование стало возможным, ментилхлорид должен принять конформацию, где атом хлора будет аксиальным. Это реализуется только тогда, когда и все остальные заместители в кольце займут аксиальные положения. Такая конформация должна быть энергетически крайне невыгодна и богата энергией, поэтому ее равновесная концентрация должна быть мала, а это замедляет элиминирование.

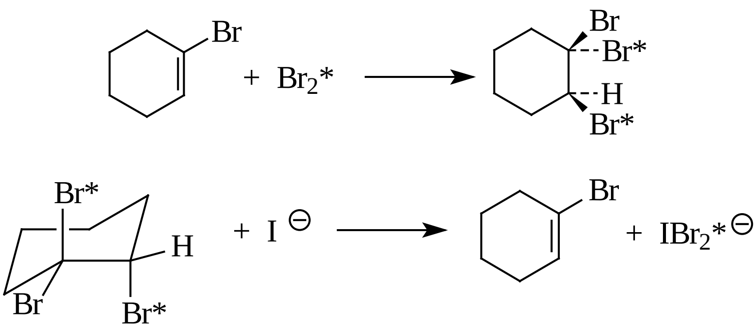


Отщепление хлористого водорода от ментилхлорида происходит региоспецифично с образованием исключительно ментена-2 без примеси изомеров с другим положением двойной связи. Отщепление водорода от атома углерода, содержащего изопропильную группу, привело бы к более замещенному ментену-3 что соответствовало бы правилу Зайцева. Однако этот водород занимает экваториальное положение и отщепление его не происходит, т.е. эта реакция не подчиняется правилу Зайцева.

С другой стороны в наиболее устойчивой конформации неоментилхлорида хлор занимает аксиальное положение. При этом имеются два подходящих атома водорода в аксиальном положении при обоих соседних углеродных атомах. В результате образуется смесь двух ментенов - ментена-3 (75%) и ментена-2 (25%). Преобладание ментена-3 указывает на то, что эта реакция элиминирования подчиняется правилу Зайцева, но это лишь региоселективный, а не региоспецифичный процесс.



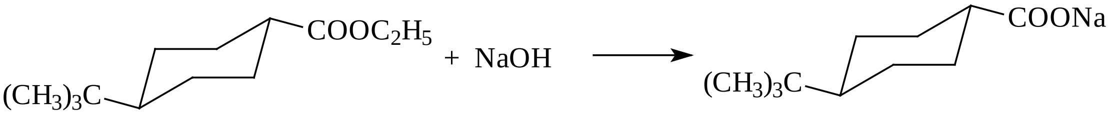
Другим интересным примером стереоспецифического *транс*-диаксиального *анти*-элиминирования из производных циклогексана является дебромирование меченого 1,1,2-трибромциклогексана под действием иодид-иона. 1,1,2-Трибромциклогексан образуется при присоединении радиоактивного ^{82}Br к 1-бромциклогексену. Радиоактивность брома-82, источника γ-излучения, позволяет с очень высокой степенью точности определить стереохимический результат элиминирования, поскольку немеченный 1-бромциклогексен должен быть единственным продуктом в случае *анти*-элиминирования, в то время как в результате *син*-элиминирования должен получиться 1-бромциклогексен, меченый ^{82}Br.



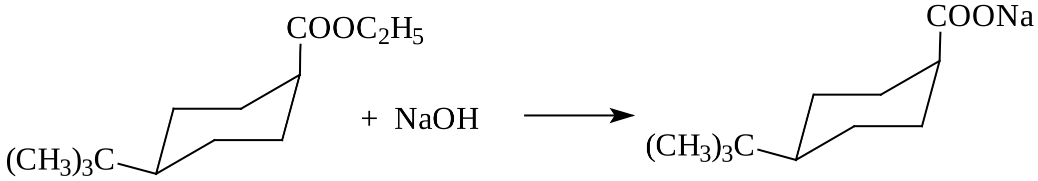
Дебромирование с помощью иодид-иона протекает исключительно как *анти*-элиминирование и приводит к образованию немеченного бромциклогексена. Использование метки брома-82, очень чувствительного теста, показывает, что дегалогенирование производных циклогексана также представляет собой стереоспецифический процесс диаксиального *анти*-элиминирования.

Для одностадийных процессов S_N2-замещения галогенид-иона в циклогексилгалогенидах конформер с аксиальным галогеном, как уже было отмечено, более реакционноспособен по сравнению с другим, содержащим экваториальный галоген. Для многих других реакций, включающих образование относительно стабильного интермедиата, характерна обратная закономерность. Щелочной гидролиз *транс*-изомера этилового эфира 4-*трет*-бутилциклогексанкарбоновой кислоты с экваториальной COOR группой протекает в 20 раз быстрее по сравнению с *цис*-

изомером, содержащим карбоэтоксильную группу в аксиальном положении.



транс-изомер *транс*-изомер

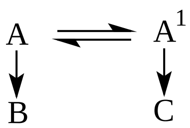


цис-изомер *цис*-изомер

Такое большое различие обусловлено образованием анионного тетраэдрического интермедиата с объёмной группой $CH_3CH_2O\text{-}C(OH)\text{-}O^-$ в аксиальном положении *цис*-изомера. Это приводит к дестабилизации конформации с *е,а*-расположением заместителей и росту энергии активации для гидролиза *цис*-изомера по сравнению с гидролизом *транс*-изомера. По этой же самой причине *транс*-4-*трет*-бутилциклогексанкарбоновая кислота оказывается более сильной кислотой по сравнению с ее *цис*-изомером.

24.4. Принцип Кёртина-Гаммета

Принцип Кёртина-Гаммета устанавливает соответствие положения равновесия между двумя конформерами и их реакционной способностью. Если свободная энергия ΔG^0 взаимного превращения двух конформеров A и A^1 ниже, чем энергия активации реального химического превращения, соотношение образующихся продуктов (B и C), никак не связано с положением конформационного равновесия. Другими словами, в этом случае нельзя утверждать, что соотношение B/C образующихся продуктов соответствует равновесному соотношению A/A^1 двух конформеров и, следовательно, B образуется только из A, а C только из A^1.



Если же свободная энергия ΔG^0 взаимного превращения конформеров выше, чем энергия активации химического превращения, соотношение продуктов реакции должно отвечать положению конформационного равновесия. Это логическое правило, известное как принцип Кёртина-Гаммета (1954 год) можно проиллюстрировать с помощью энергетической диаграммы (рис.24.6).

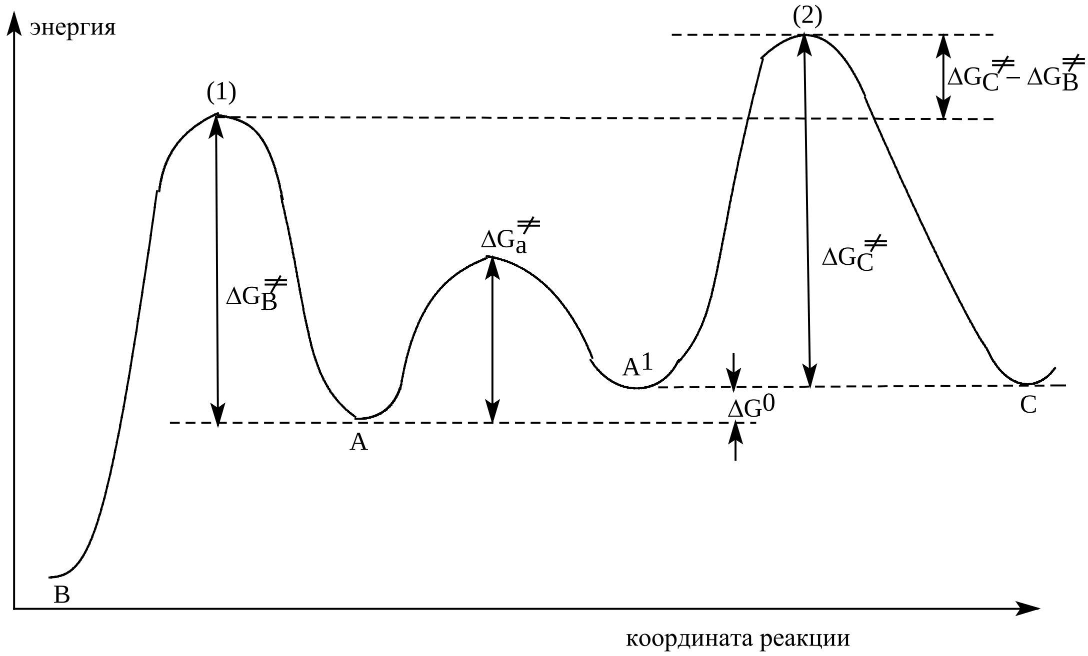
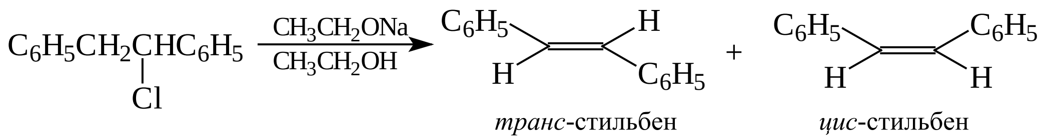


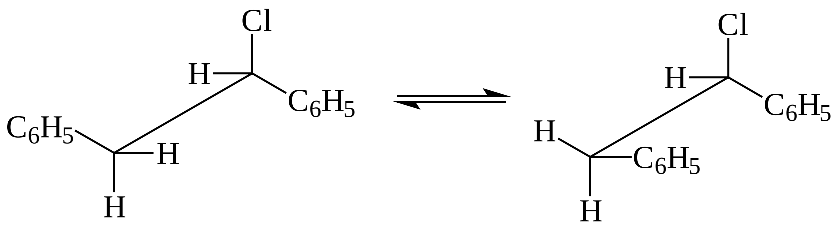
Рис.24.6. Влияние конформационного равновесия на соотношение продуктов реакции

Соотношение продуктов B/C не зависит от величины ΔG^0, так как $\Delta G_C^{\neq}$ - $\Delta G_B^{\neq}$ > $\Delta G_A^{\neq}$, характеризующего конформационное равновесие.

При β-элиминировании галогеноводорода из 1-хлор-1,2-дифенилэтана под действием этилата натрия в спирте образуется преимущественно *транс*-стильбен наряду с некоторым количеством *цис*-стильбена.



Однако, это не означает, что *транс*-стильбен образуется в результате *анти*-элиминирования из конформера A, а *цис*-стильбен из конформера A[1]. Это может быть так, но может быть и наоборот, и эксперимент не может в данном случае ни подтвердить, ни опровергнуть это заключение



конформация A конформация A1

Соотношение продуктов зависит только от разницы $\Delta G_C^{\neq}$ - ΔG_B, но не от ΔG^0. Это становится очевидным из следующих соображений: вероятность того, что конформер A достигнет переходного состояния (2) определяется суммой $\Delta G_C^{\neq}+\Delta G^0$. Конформеру

А для этого достаточна уже величина $\Delta G_C^{\neq}$. С другой стороны, концентрация конформера A^1, определяемая величиной ΔG^0, значительно меньше, чем концентрация конформера А. Преимущество, с которым конформер A^1 по сравнению с А достигнет переходного состояния (2), компенсируется малым содержанием A^1. Это отражается на скорости реакции. Эти же рассуждения справедливы и для достижения переходного состояния (1) из конформера A^1. Соотношение скоростей двух конкурирующих реакций через переходные состояния (1) и (2) также определяется только величиной $\Delta G_C^{\neq}$- $\Delta G_B^{\neq}$- и не зависит от ΔG^0, если $\Delta G_C^{\neq}$ и $\Delta G_B^{\neq}$ >> ΔG^0.

Принцип Кёртина-Гаммета имеет гораздо более широкое применение в органической химии, а не ограничивается только областью конформационного анализа. Те же самые аргументы могут быть применены и к другим случаям для оценки реакционной способности двух находящихся в равновесии соединений. Классическим примером служит соотношение понятий таутомерии и двойственной реакционной способности двух таутомеров. Например, для ацетоуксусного эфира в равновесии находится две формы - кетонная и енольная.

$$CH_3COCH_2COOCH_2CH_3 \xrightarrow{\Delta G^0} CH_3C(OH){=}CHCOOCH_2CH_3$$

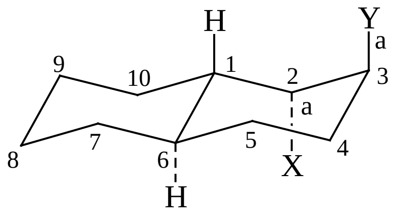
Совершенно необоснованно и ошибочно было бы пытаться делать вывод о том, какой из них вступает в реакцию, энергия активации которой $\Delta G^{\neq}$ значительно выше, чем свободная энергия ΔG^0^ для кетонной и енольной формы. Соотношение продуктов не будет зависеть от положения легко устанавливающегося равновесия. Для чистого ацетоуксусного эфира в равновесии находится 92% кето- и 8% енольной формы. В малополярной среде (гексан, эфир, бензол) концентрации двух форм близки и невозможно установить, какая из них участвует в реакции.

24.5. Конденсированные циклоалканы - производные циклогексана

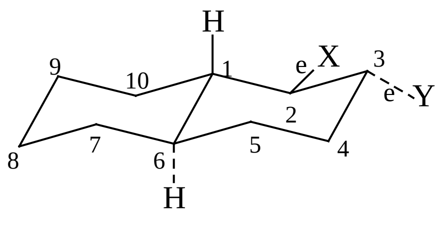
Принцип Кертина-Гаммета накладывает жесткие ограничения на изучение реакционной способности функциональной группы в экваториальном или аксиальном положении любого моноциклического соединения. Для корректных выводов о зависимости реакционной способности от конформационного состояния производных циклогексана, как это было уже отмечено ранее, необходимо наличие в кольце *трет-*

бутильной или другой объёмной группы в качестве экваториального "репера". Однако, даже этот приём оказывается неэффективным в том случае, когда энергия активации химического превращения значительно превышает величину ΔG^0 для равновесия двух конформеров. Следует отметить, что большинство данных о связи конформации с реакционной способностью были получены без учёта принципа Кёртина-Гаммета, и вызывают поэтому серьезные сомнения. Это не относится, однако, к примерам, приведенным в разделе 24.3. Для функциональных групп с очень низким значением свободной конформационной энергии ΔG^0(таблица 24.4) часто вообще невозможно корректно соотнести реакционную способность с положением конформационного равновесия.

Таким образом, конформационно подвижная система самого циклогексана представляет собой неудобную модель для изучения сравнительной реакционной способности экваториальных и аксиальных заместителей. Для этой цели гораздо более подходящими являются "жесткие" конденсированные циклические системы, которые не способны к инверсии цикла. Простейшим примером жестких систем может служить *транс*-декалин. Для этого соединения две кресловидные формы не могут соединяться с помощью двух аксиальных связей, поэтому инверсия двух кресловидных циклов невозможна. В производных *транс*-декалина заместитель занимает строго определенное, фиксированное положение - экваториальное или аксиальное:



аксиальный (2α; 3β)*



экваториальный (2α; 3β)*[1]

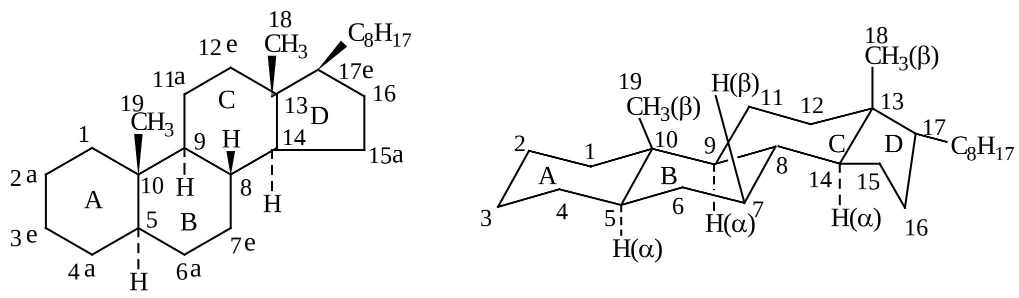
Так как аксиальные производные *транс*-декалина не превращаются в экваториальные, взаимоотношение между конформацией и конфигурацией в скелете *транс*-декалина и других родственных конденсированных систем сохраняется постоянным и для данной конфигурации заместитель занимает фиксированное *е*- или

---

[1] Термин α-обозначает, что заместитель в проекционной форме расположен за плоскостью проекции, термин β-означает, что заместитель находится перед плоскостью. α -Заместитель часто обозначается пунктиром, β-заместитель - сплошной линией.

а-положение.

Соединения, содержащие конденсированные шестичленные и пятичленные циклы с *транс*-сочленением колец А, В, С и Д, составляют структурный скелет огромного количества стероидов.



5-холестан

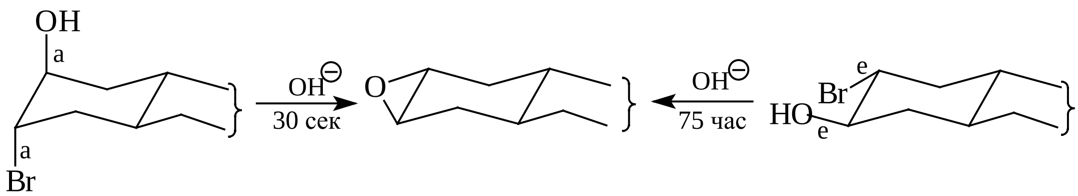
На рисунке представлена пространственная конфигурация 5α-холестана - родоначальника многих биологически активных стероидов, там же приведены аксиальные или экваториальные конформации β-заместителей во всех положениях молекула 5α-холестана. Очевидно, что конформация α-заместителей противоположна конформации заместителей, занимающих в этой структуре β-положение (т.е. β-заместителей). Аксиальные 10β и 13β-метильные группы носят названия ангулярных групп, так как они находятся в узловых положениях сочленения колец.

Изучение реакционной способности функциональных групп в А, В, С и Д-кольце стероидов дает редкую возможность получить прямой и однозначный ответ об относительной реакционной способности экваториальных и аксиальных конформеров, и эти данные можно затем перенести на более простые по структуре соединения только с одним циклом.

Для эпимерных, не превращающихся друг в друга пар стероидных спиртов, было впервые сформулировано правило, согласно которому спирты с аксиальной гидроксильной группой окисляются быстрее, чем с экваториальным гидроксилом. Действительно, аксиальный 5α-холестанол-2β окисляется хромовой кислотой в 20 раз быстрее, чем его экваториальный эпимер 5α-холестанол-2α <^. Совершенно аналогичная закономерность наблюдается для реакций бимолекулярного и мономолекулярного нуклеофильного замещения в стероидах, содержащих уходящую группу в циклогексановом кольце А, В и С.

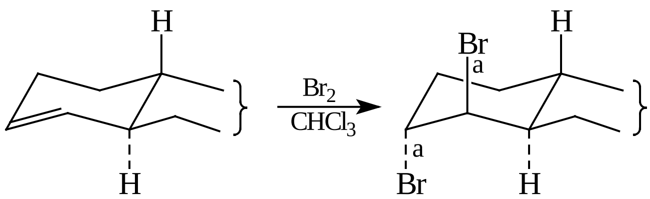
Известны многочисленные примеры *транс*-диаксиального *Е*2-элиминирования в ряду стероидов, где все четыре участвующих центра принимают в

переходном состоянии антиперипланарную конформацию. Так, например, метиловый эфир 11β, 12α-дибром-5α-холановой кислоты, в котором оба атома брома аксиальны, отщепляет молекулу брома под действием иодид-иона в отличие от диэкваториального 11α-, 12β-дибромпроизводного, который не претерпевает дебромирования в этих условиях. Вицинальные *транс*-диаксиальные галогенгидрины в согласии с антиперипланарном расположением галогена и гидроксильной группы гораздо легче образуют эпоксиды, чем их *транс*-диэкваториальные изомеры. Для 3α–бром–5α-холестанола-2β время, необходимое для превращения в эпоксид в щелочной среде составляет менее 36 секунд, в то время как для 2α-бром-5α-холе-отанола-3β для этого требуется 75 часов.



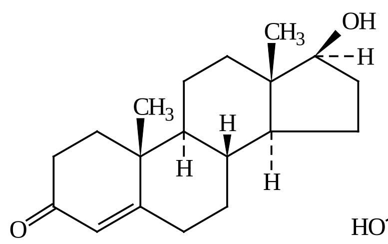
Цис-галогенгидрины, у которых одна из групп обязательно должна быть аксиальной, а другая экваториальной, при взаимодействии с основаниями подвергаются дегидрогалогенированию с образованием кетонов и вообще не дают эпоксидов.

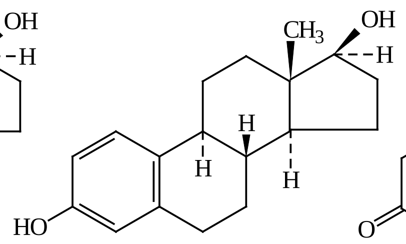
Электрофильное присоединение к двойной связи стероидов протекает также по диаксиальному пути. Так, присоединение брома к холестену-3 стереоспецифично и приводит к диаксиальному 3α,-4β-дибромиду

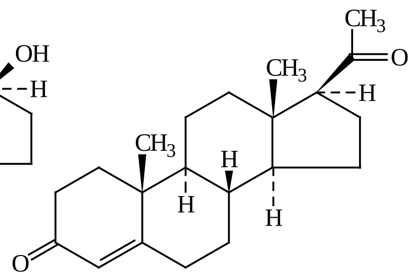


Стероиды широко распространены в природе и многие из них выполняют важнейшие физиологические функции в живом организме. Некоторые стероиды выполняют функцию гормонов, регулирующих биохимическую активность. В организме человека стероидные гормоны контролируют сексуальное развитие и способность к произведению потомства, выполняют ряд других важнейших биологических функций. Половые гормоны можно разделить на три группы: мужские половые гормоны (андрогены), женские половые гормоны (эстрогены) и гормоны беременности (прогестины). Наиболее важным мужским половым гормоном является

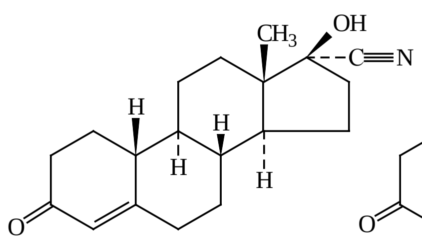
тестостерон. Испытания показали, что он ответственен также за многие другие мужские особенности, например, тембр голоса, рост волос и др. Эстрадиол представляет собой основной женский половой гормон. Впервые он был выделен экстракцией нескольких миллиграммов гормона из четырёх тонн яичников свиньи. Эстрадиол ответственен за развитие вторичных половых признаков и регулирует менструальный цикл. В качестве одного из простейших прогестинов (гормонов жёлтого тела) можно привести прогестерон.

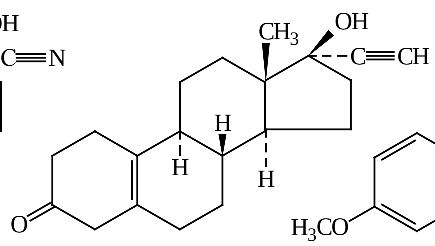

тестостерон

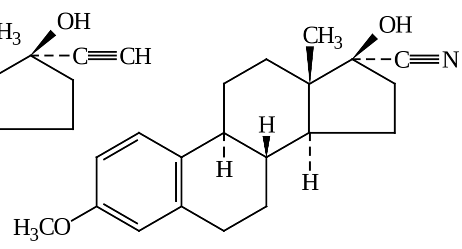

эстрадиол


прогестерон

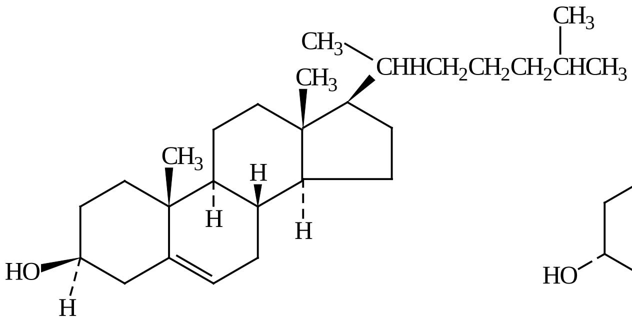
Структурное подобие стероидных гормонов является превосходной иллюстрацией их резко различной биологической активности и ясно указывает на чрезвычайно сложный механизм биохимического воздействия на организм. Ниже приведены структуры трёх наиболее популярных в настоящее время противозачаточных (контрацептивных) препаратов - норэтинодрона, местранола и норэтинодрела.


норэтинодрон

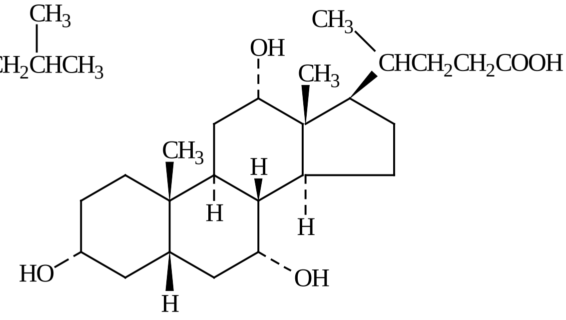

норэтинодрел


местранол

Среди всех стероидов наиболее распространенным в животном мире является холестерин. Он присутствует почти во всех человеческих органах, особенно в мозге и в спинном мозге. В организме взрослого человека содержится от 200 до 300 грамм холестерина. Отложение холестерина в сосудах вызывает атеросклероз и различные сердечные заболевания. Несмотря на то, что биологическая функция холестерина не вполне ясна, он играет важную роль в качестве предшественника стероидных гормонов и желчных кислот. Желчные кислоты, например холевая кислота, синтезируется в печени для эмульгирования и усвоения жиров.



холестерин

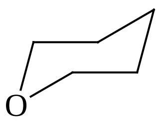


холевая кислота

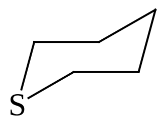
24.6. Конформации шестичленных соединений. Аномерный эффект

При обсуждении конформационного состояния моно- и дизамещенных производных циклогексана мы пользовались только эффективным объёмом заместителей, совершенно не принимая во внимание электронные эффекты заместителей. Такой подход был оправдан для карбоциклических соединений, но он оказывается совершенно неудовлетворительным для шестичленных гетероциклических соединений.

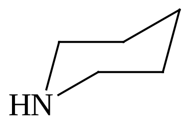
Замена одного из атомов углерода в цикле на гетероатом кислорода, серы или азота существенно не изменяет кресловидную форму цикла для тетрагидропирана, тиана и пиперидина, небольшие изменения касаются лишь длин связей и валентных углов при гетероатоме. Для всех этих гетероциклов наиболее стабильной конформацией остается конформация кресла.



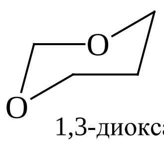
тетрагидропиран



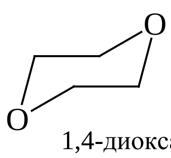
тиан



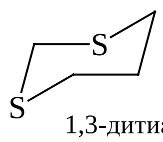
пиперидин



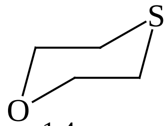
1,3-диоксан



1,4-диоксан



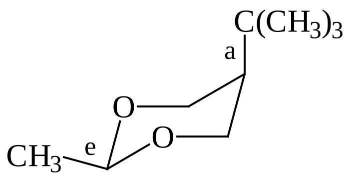
1,3-дитиан



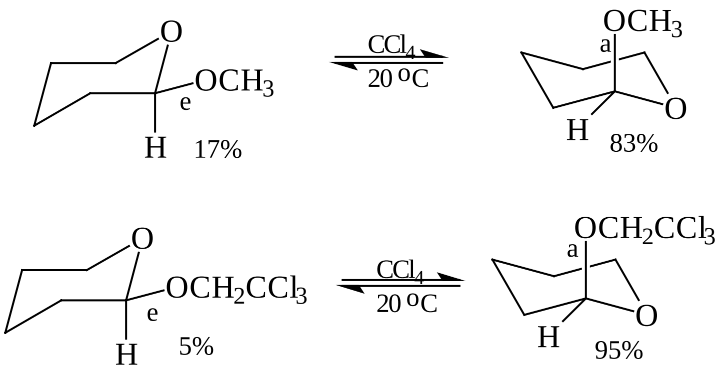
1,4-оксатиан

Введение одного или двух гетероатомов в цикл приводит к частичному снятию ван-дер-ваальсовых взаимодействий несвязанных атомов двух заместителей. Это можно наглядно проиллюстрировать на примере *цис*-5-*трет*-бутил-2-метил-1,8-диоксана,

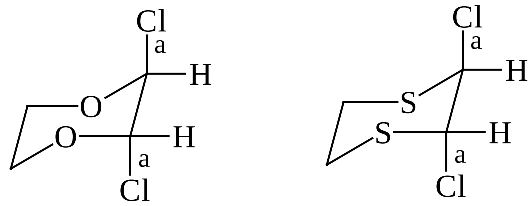
для которого преобладает конформация с аксиальным положением *трет*-бутильной группы и экваториальной метильной группой. При аксиальном положении *трет*-бутильной группы в этом соединении нет 1,3-диаксиального отталкивания, поскольку эти положения занимают два атома кислорода. Таким образом, стерические эффекты заместителей в гетероциклических соединениях играют менее заметную роль, чем для производных циклогексана.



Наиболее замечательной особенностью монозамещенных производных тетрагидропирана, тиана и 1,3-диоксана является предпочтительное аксиальное положение электроноакцепторного заместителя при соседнем с гетероатомом атоме углерода С-2. Так, например, доля аксиального конформера для 2-метокситетрагидропирана в CCl_4 составляет 83%, а для 2-трихлорэтокситетрагидропирана она возрастает до 95%.



Аналогичная ситуация наблюдается для всех 2-алкокситетрагидропиранов, где доля аксиального конформера изменяется в интервале от 70 до 95%, 2-алкокситианов, 2-галогентетрагидропиранов и многих других производных этих гетероциклов, содержащих группы N_3; NHAc; OAc и т.д.. В 1,3-диоксанах и 1,3-дитианах электроно-акцепторная группа при С-2 также стремится занять аксиальное положение, где это стремление выражено более сильно, чем для гетероциклов с одним гетероатомом. *Транс*-2,3-дихлор-1,4-диоксаны, 1,4-дитианы и в растворе и в кристалле целиком находятся в диаксиальной конформации.



Для всех этих соединений наблюдается явно выраженное отклонение от конформационного поведения, характерного для карбоциклических соединений. Отклонение конформационного поведения для целой группы соединений от принятого стандарта принято называть конформационным эффектом, который в данном случае носит название аномерный эффект. Следует заметить, что аномерный эффект как явление был открыт при изучении конформации гексапиранозмоносахаридов, которым он обязан и своим названием. В три-О-ацетил-β-D-ксилопиранозилхлориде все заместители находятся в аксиальном положении.

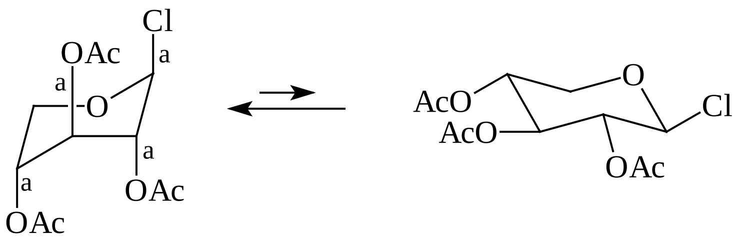
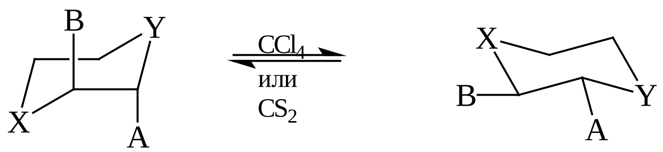


Таблица 24.6

Аномерный эффект для кислород- и серусодержаших шестичленных гетероциклических соединений



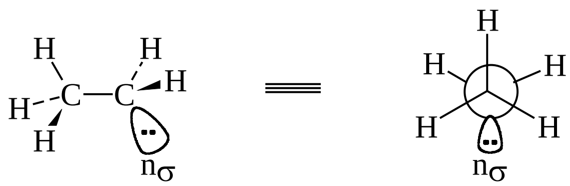
Соединение	Фрагмент	X	Y	A	B	% аксиального конформера
2-хлортет-рагидр-пиран	O-C-Cl	CH_2	O	Cl	H	98-100
2-метокситет-рагидропиран	$O\text{-}C\text{-}CH_3$	CH_2	O	OCH_3	H	83
2-хлортиан	S-C-Cl	CH_2	S	Cl	H	93
2-хлор-1,4-	O-C-Cl	O	O	Cl	H	100

диоксан						
2-хлордитиан	S-C-Cl	S	S	Cl	H	100
2-алкокситиан	S-C-OCH_3	CH_2	S	OCH_3	H	90
2-метокси-1,4-диоксан	O-C-OCH_3	O	O	OCH_3	H	80
2-метилтиотет-рагидропиран	O-C-SCH_3	CH_2	O	SCH_3	H	90
2-метилтиотиан	S-C-SCH_3	CH_2	S	SCH_3	H	60

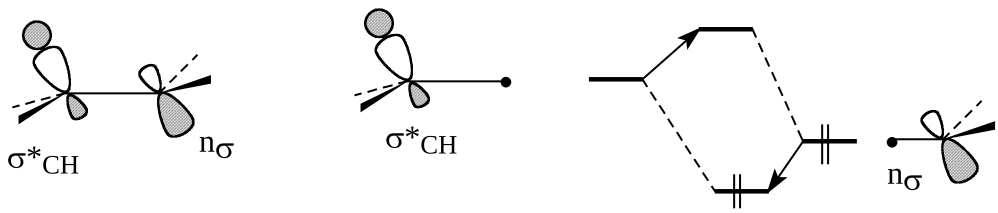
Ранние попытки объяснения аномерного эффекта на основе электростатической модели диполь-дипольного отталкивания электроноакцепторного заместителя и гетероатома были неудачны и приводили к непримиримым противоречиям. Рациональное описание этого особого конформационного эффекта стало возможным только в рамках метода молекулярных орбиталей. Более того, описание аномерного эффекта можно считать эталоном в современном подходе к решению сложной теоретической проблемы.

24.6.1. Природа аномерного эффекта

Сначала рассмотрим конформации простых молекул, содержащих неподеленные пары электронов. Начнем с этильного аниона $CH_3CH_2^-$. Один из трёх метильных атомов водорода в этом карбанионе в самой выгодной заторможенной конформации антиперипланарен орбитали n_σ (индекс σ означает sp^3-гибридизацию орбитали, несущей отрицательный заряд):

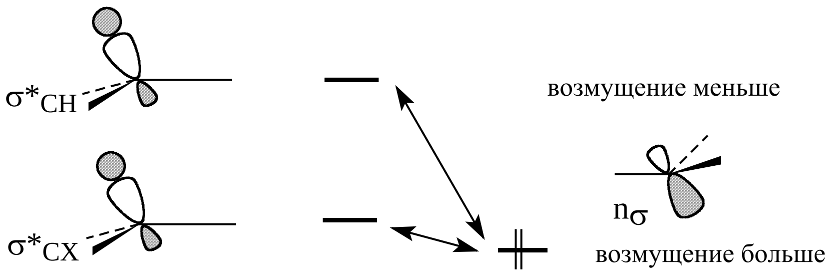


При такой конформации возможно взаимодействие между заполненной n_σ-орбиталью и разрыхляющей σ*–орбиталью антиперипланарной связи С-Н.



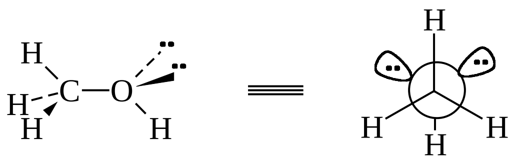
Если один из атомов водорода в метильной группе заменить на электроотрицательный атом X, то этот атом обязательно займет место антиперипланарного водорода. Это связано с тем, что в $XCH_2CH_2^-$ орбиталь σ_{CX}*

лежит ниже орбитали σ_{CH}* , поскольку X более электроотрицательный элемент. Следовательно, σ_{CX}* (по сравнению с σ_{CH}*) лежит ближе к nσ, и возмущение должно быть большим.

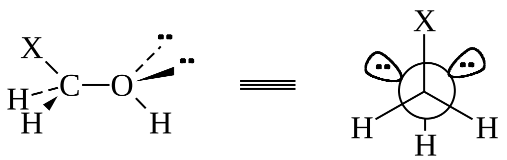


Кроме того орбиталь σ_{CX}* более сконцентрирована на углероде, чем орбиталь σ_{CH}*, что улучшает перекрывание. Это также является следствием различия в электроотрицательности. Таким образом, оба фактора - энергетическая щель между граничными орбиталями и перекрывание - делают более предпочтительным взаимодействие (n_s-σ_{CX}*) чем (n_s- σ_{CH}*).

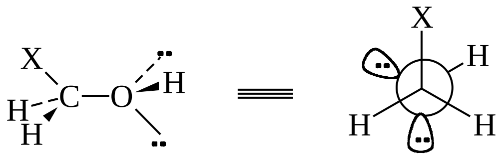
Рассмотрим теперь молекулу метанола. Для нее в стабильной конформации I три электронные пары CH_3-группы находятся в заторможенных положениях к трем электронным парам группы OH. Если метильную группу заменить на XCH_2, где X - электроотрицательный атом или группа (галоген, OH или NH_2), то для XCH_2OH, возникают две заторможенные конформации II и III:



(I)



(II)

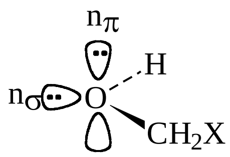


(III)

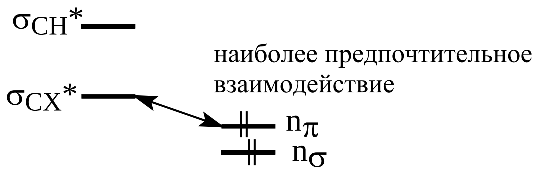
В *анти*-конформации II каждая гибридная неподеленная пара электронов антиперипланарна двум соседним орбиталям s* связей C-H. В *гош*-конформации III одна неподеленная пара антиперипланарна σ_{CH}*, а другая - σ_{CX}*. Уровень σ_{CX}* ближе по энергии к неподеленной паре кислорода n_O, чем уровень σ_{CH}*, и поэтому

взаимодействие (n_O-σ_{CX}*) предпочтительнее, чем (n_O-σ_{CH}*). Таким образом, *гош*-конформация III должна быть более стабильной.

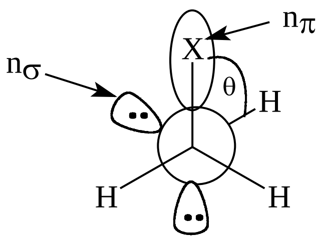
Мы рассмотрели строение $CH_3CH_2^-$ и CH_3OH с точки зрения теории орбиталей, локализованных на отдельных гибридных связях, а теперь опишем строение метанола в рамках метода молекулярных орбиталей. Согласно этому методу, две неподеленные пары кислорода в CH_3OH занимают две разные орбитали n_π и n_σ :



Уровень n_π лежит выше по энергии, чем n_σ. Следовательно, с точки зрения энергетической щели можно сделать вывод, что из возможных взаимодействий между этими двумя неподеленными парами и орбиталями σ_{CX}* и σ_{CH}* взаимодействие (n_π-σ_{CX}*), будет наиболее предпочтительным.



Взаимодействие максимально, когда диэдральный угол (θ) X-C-O-H равен 90°

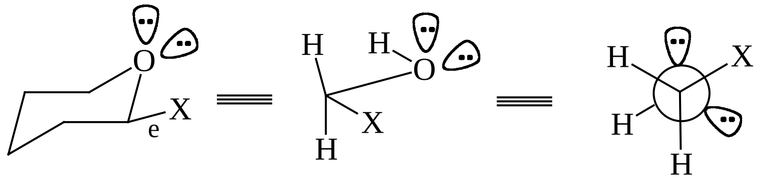


Однако тонкий баланс других возможных взаимодействий: (n_σ-σ_{CH}*), (n_σ-σ_{CX}*), (n_π-σ_{CH}*), а также близкое расположение двух *гош*-атомов водорода (диэдральный угол H-C-O-H всего 30^o) изменяет конформацию, так что на самом деле угол θ меньше 90^o.

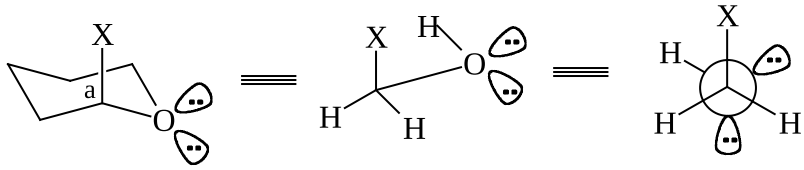
С позиции теории орбиталей, локализованных на связях, можно говорить об очень простом правиле: *гош*-конформация XCH_2OH предпочтительнее потому, что одна гибридная неподеленная пара кислорода должна быть антиперипланарна орбитали σ_{CX}*.

Теперь вернемся к аномерному эффекту, Конформационная предпочтительность аксиального конформера в 2-алкокси- и 2-галоген-тетрагидропиранах и родственных соединениях по существу эквивалентна предпочтительности *гош*-

конформации для XCH_2OH.

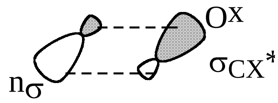


не выгодно

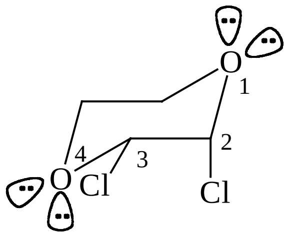


выгодно

Аномерный эффект определяет не только соотношение конформеров, но сказывается также и на длинах связей. При взаимодействии (n_σ-σ_{CX}*) усиливается степень связывания между углеродом и кислородом, и следовательно, связь C-O должна укорачиваться.



Это взаимодействие приводит также к некоторому переносу заряда на разрыхляющую орбиталь σ_{CX}*, что должно ослабить связь между C и X, т.е. удлинять ее. Для примера возьмем длины связей C-O и C-Cl в *цис*-2,3-дихлор-1,4-диоксане:



C_2-O_1 1,394 Å

C_3-O_4 1,428 Å

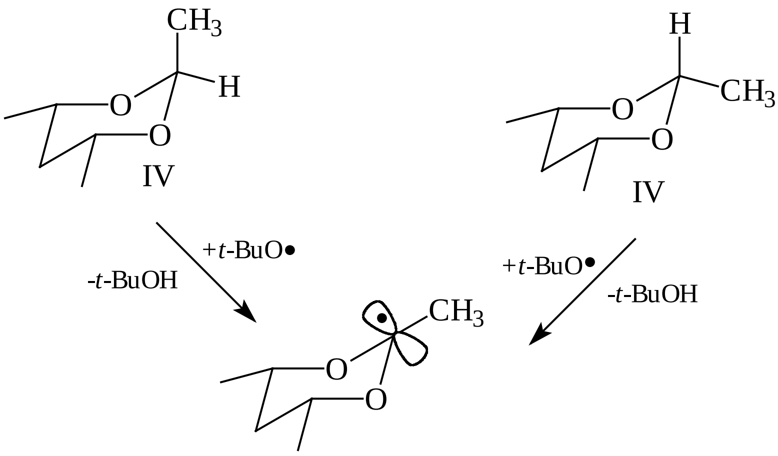
C_2-Cl 1,819 Å

C_3-Cl 1,781 Å

Связь C_2-Cl аксиальна и антиперипланарна неподеленной паре O_1. Связь C_3-Cl экваториальна и не антиперипланарна ни к одной из неподеленных пар O_4. Поэтому связь C_2-O_1 короче связи C_3-O_4, а связь C_2-Cl длиннее связи C_3-Cl.

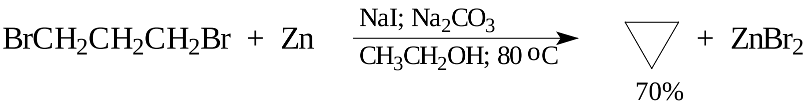
Аномерный эффект представляет собой общее явление в органической химии и проявляется даже для связей C-H, хотя в общем в этом случае величина эффекта должна быть меньше из-за высокого уровня σ_{CX}*. Например, из двух конформационно стабильных 2,4,6-триметил-1,3-диоксанов IV и V в конформере IV каждый из атомов кислорода имеет неподеленную пару, антиперипланарную связи C_2-H, а в конформере V антиперипланарных неподеленных пар нет. Следовательно, связь C_2-H в IV должна быть слабее, чем в V. Это проявляется в том, что радикальный отрыв водорода, связанного с C_2, под действием *трет*-бутилокси-радикала в IV

происходит со скоростью на порядок величины большей, чем в V.

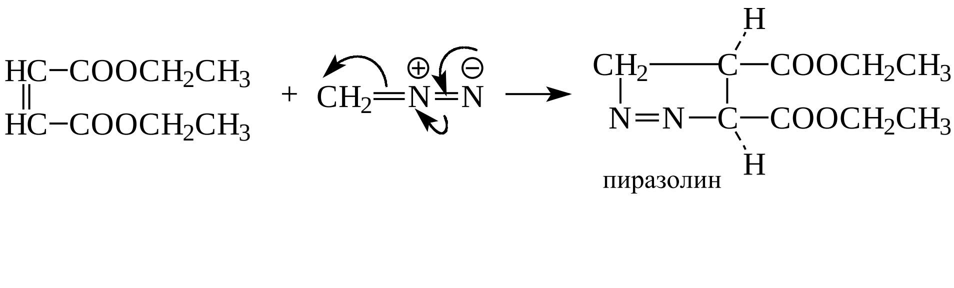


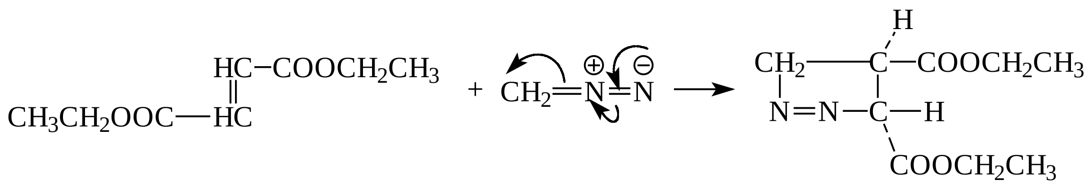
24.7. Получение соединений ряда циклопропана и циклобутана

Циклопропан был получен с выходом 70% в индивидуальном виде Г.Густавсоном в России в 1887 году при действии цинковой пыли на 1,3-дибромпропан в спиртовом растворе. Эта реакция и сейчас является лучшим методом получения самого циклопропана.

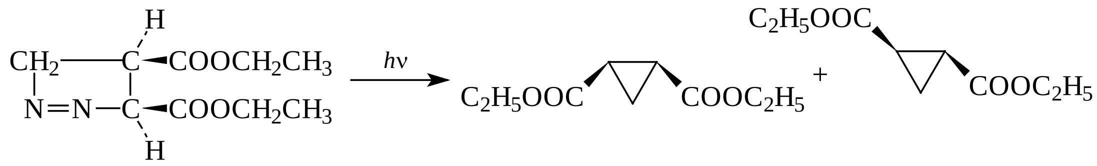


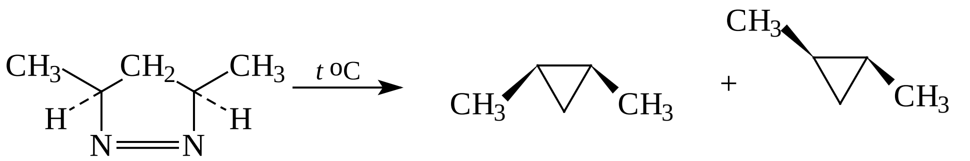
Из других методов создания трехчленного цикла следует отметить в первую очередь метод, заключающийся во взаимодействии 1,2-дибромэтана с натриймалоновым или натрийцианоуксусным эфиром в условиях межфазного катализа солями тетраалкиламмония (глава 17). Ранее было рассмотрено образование трехчленного цикла при стереоспецифическом присоединении карбена и дигалокарбенов к алкенам (глава 5). Это наиболее общие и важные в синтетическом отношении методы синтеза производных циклопропана. К ним примыкает метод, описанный впервые Э.Бюхнером в 1885 году. α,β-Ненасыщенные кетоны и сложные эфиры присоединяют диазометан с образованием пиразолинов. Эта реакция представляет собой частный случай большой группы реакций так называемого 1,3-диполярного циклоприсоединения (глава 25) и отличается высокой стереоспецифичностью *син*-присоединения диазометана к активированной двойной связи.



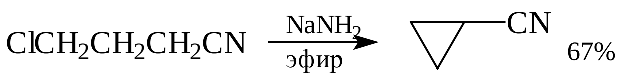


При термическом или фотохимическом разложении пиразолины теряют молекулу азота и превращаются в производные циклопропана. Однако термическое и фотохимическое разложение пиразолинов не стереоспецифично и обычно приводит к смеси двух геометрических изомеров замещенного циклопропана.





Особый случай замыкания трехчленного цикла представляют реакции γ-(1,3)-элиминирования. Такое элиминирование реализуется только в том случае, если в γ-положении к уходящей группе имеется сильная электроноакцепторная группа, например CN или C(O)R группы.

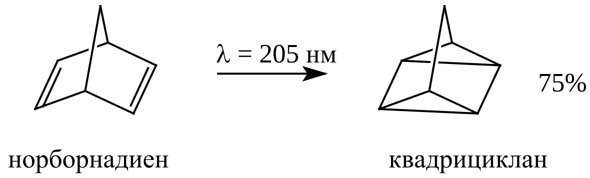


Циклобутанкарбоновая кислота получается с выходом 42-44% при алкилировании натриймалонового эфира 1,3-дибромпропаном, последующем омылении и декарбоксилировании циклобутан-1,1-дикарбоновой кислоты. Это один из общих методов создания четырехчленного цикла, поскольку из серебряной соли этой кислоты с помощью реакции Бородина-Хунсдиккера или реакции Кочи можно легко получить циклобутилгалогениды.

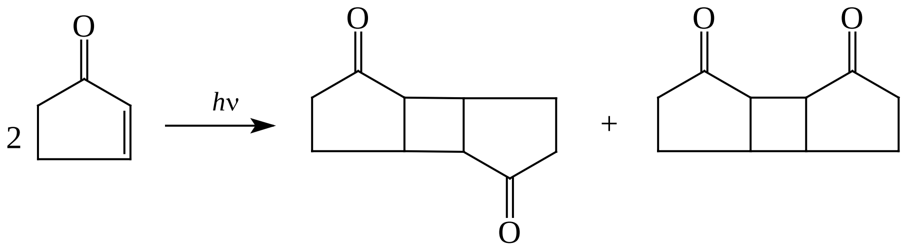
Другой общий метод построения циклобутанового кольца заключается в [2+2] циклоприсоединении алкенов. Согласно правилам сохранения орбитальной симметрии Вудворда-Гофмана (глава 25) для алкенов эта реакция, как согласованный процесс, запрещена по симметрии для термически инициированных процессов, но разрешена для фотохимической циклодимеризации. Для самих алкенов препаратив-ное значение фотохимической циклодимеризации невелико, так как при

фотовозбуждении образуется малореакционноспособная триплетная форма алкена, которая уже не подвергается согласованной реакции присоединения к невозбужденной молекуле алкена. Такая реакция протекает ступенчато и дает смесь *цис*- и *транс*-аддуктов с низким выходом.

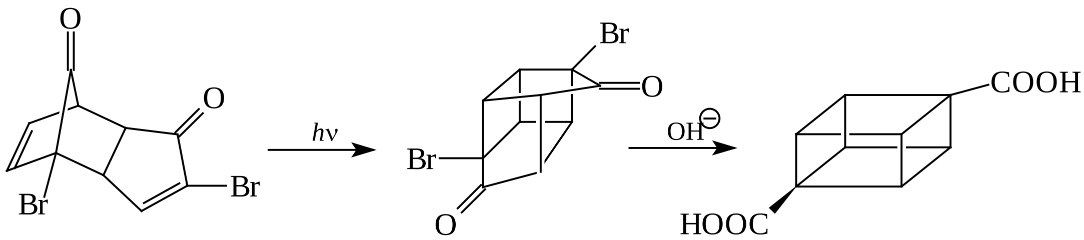
Фотохимическая реакция [2+2] циклоприсоединения дает хорошие результаты в случае внутримолекулярного образования четырехчленного цикла при синтезе каркасных полициклических соединений, например, при превращении норборнадиена - (бицикло[2.2.1]гепта-2,5-диена) - в квадрициклан.



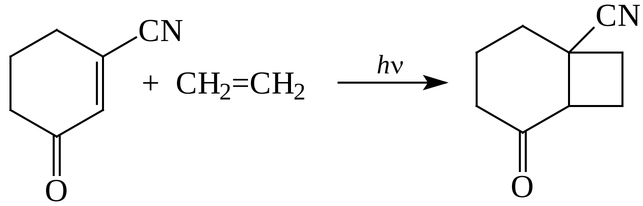
Выход квадрициклана возрастает до 95%, если в качестве сенсибилизатора использовать ацетофенон при облучении светом с длиной волны 313 нм. Более сложный пример иллюстрирует фотохимическую димеризацию циклопентенонов.



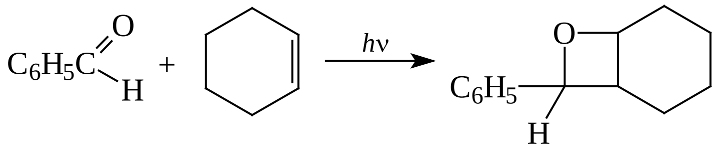
Внутримолекулярными реакциями [2+2] циклоприсоединения получен ряд очень интересных каркасных соединений, например, производных кубана.



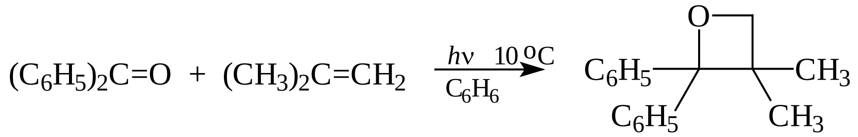
Двойная связь в α,β-ненасыщенных кетонах, сложных эфирах и нитрилах также вступает в реакцию фотохимического циклоприсоединения с алкенами.



Важной в синтетическом отношении и весьма общей реакцией является фотохимическое присоединение альдегидов или кетонов к алкенам с образованием оксетанов - четырехчленных циклических простых эфиров с одним гетероатомом.

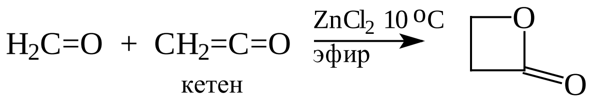


70%



93%

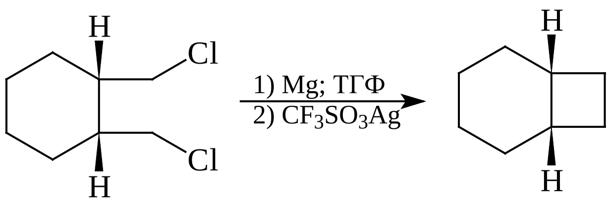
3,3-диметил-2,2-дифенилокси-циклобутан



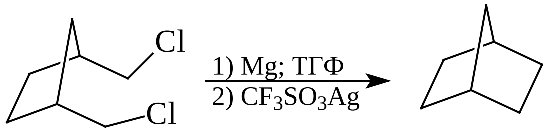
окса-2-циклобутанон (β-пропиолактон)

88%

Производные циклобутана и циклопентана, но не более высоких циклов, получаются с помощью модифицированной реакции Вюрца для циклизации 1,4- или 1,5-дигалогенидов. Эти галогениды обычным образом превращают в димагнийорганические соединения при взаимодействии с магнием в ТГФ, которые затем обрабатывают солями серебра, обычно трифлатом серебра CF_3SO_3Ag. Образующееся в качестве промежуточного соединения органическое соединение серебра разлагается с расщеплением связи углерод-серебро и одновременным образованием новой связи углерод-углерод. Реакция протекает в очень мягких условиях с высоким выходом для производных циклобутана и циклопентана.



61%

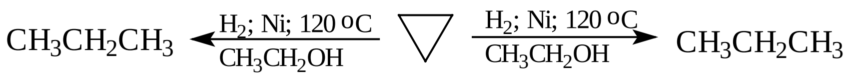


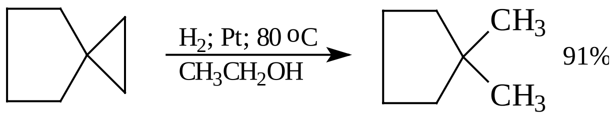
82%

24.8. **Химические свойства циклопропана и его производных**

Кольцо циклопропана очень устойчиво по отношению к действию самых

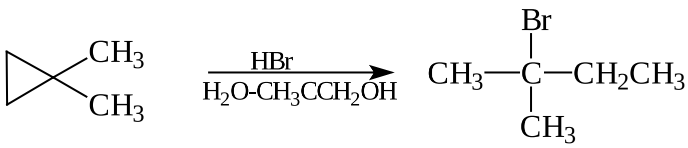
разнообразных окислителей: озона, перманганата и дихромата калия, что резко отличает циклопропан и его производные от алкенов Однако напряжение цикла проявляется во многих реакциях циклопропана, протекающих с расщеплением трехчленного цикла. Он подвергается гидрогенолизу до пропана при каталитическом гидрировании, однако в более жестких условиях по сравнению с этиленом и пропиленом.





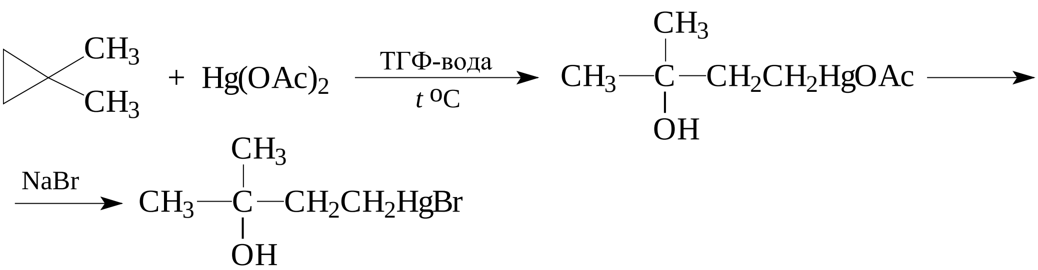
спиро[4,2]гексан

Кольцо циклопропана расщепляется при нагревании с водным раствором галогеноводородов. Эта реакция подчиняется правилу Марковникова.

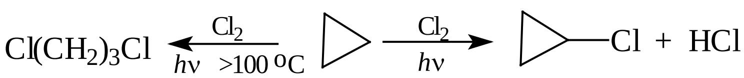


Интересно отметить, что сухой бромистый водород не расщепляет циклопропановое кольцо и при 300°С.

Производные циклопропана реагируют с солями ртути. Эта реакция, открытая Р.Я.Левиной, напоминает оксимеркурирование алкенов. Направление раскрытия цикла также соответствует правилу Марковникова.

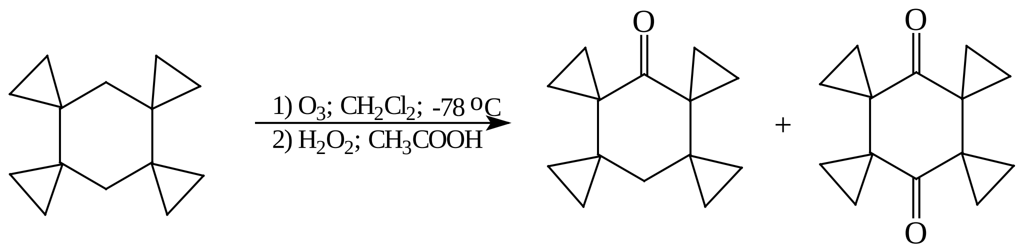


Циклопропан реагирует при облучении с хлором и бромом, при этом с хлором образуются продукты как прямого замещения, так и раскрытия цикла, а с бромом только 1,3-дибромпропан.

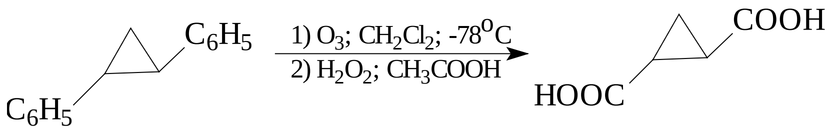




Циклопропановое кольцо настолько стабильно к действию окислителей, что алкилциклопропаны реагируют только по α-положению без раскрытия цикла. Наиболее наглядным примером такого рода реакции является озонолиз тетраспироциклопропана, приводящий к моно- и диспирокетонам.

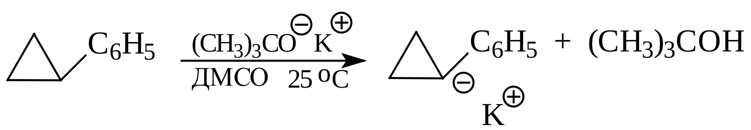


Аналогично окислительный озонолиз *транс*-1,2-дифенилциклопропана дает *транс*-циклопропан-1,2-дикарбоновую кислоту:



Циклопропан является наиболее сильной С-Н кислотой из всех циклоалканов, что можно предсказать исходя из усиления *s*-характера связи С-Н в циклопропане по сравнению со связью С-Н в остальных циклоалканов. Циклопропан характеризуется величиной рK_a порядка 36-38 и поэтому металлируется при взаимодействии с *н*-бутиллитием или *трет*-бутиллитием в гексане. Арилциклопропаны отщепляют протон уже при действии раствора *трет*-бутилата калия в ДМСО.





Замещенные циклопропилкарбанионы сохраняют свою конфигурацию, что используется в разнообразных синтезах для введения новых функциональных групп при взаимодействии с различными электрофильными агентами.

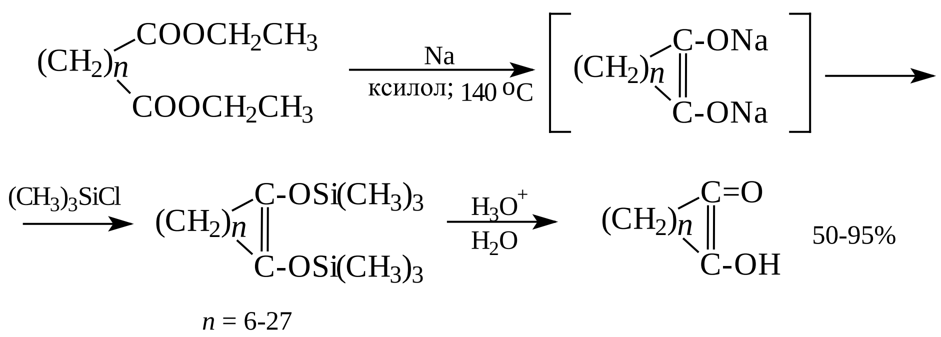
Циклобутан значительно менее реакционноспособен, чем циклопропан. Он не реагирует с размыканием цикла ни с галогенами, ни с галогеноводофодами, ни с ацетатом ртути. Его цикл разрушается при каталитическом гидрировании на платине

только при 150° с образованием *н*-бутана. Циклопентан подвергается гидрогенолизу при 300°.

Циклопентан, циклогексан и циклогептан не обладают какими-либо специфическими свойствами, которые бы резко отличали их от обычных алканов, свойства которых были рассмотрены в главе 4. Получение соединений с пяти-семичленным циклом было приведено ранее в различных разделах этой книги и мы просто кратко перечислим эти методы. Кетоны ряда циклопентана, циклогексана и циклогептана образуются с удовлетворительным или высоким выходом при пиролизе Ва-, Са-солей соответствующих дикарбоновых кислот или при конденсации Дикмана с последующим кислотным гидролизом циклических 1,3-кетоэфиров. Соединения с пяти-семичленным циклом образуются при взаимодействии соответствующих 1,4-, 1,5- и 1,6-дигалогеналканов о натриймалоновым эфиром. Дибромалканы реагируют с натрием или цинком по типу реакции Вюрца, при этом из 1,5-дибромпентана образуется циклопентан, а из 1,6-дибромгексана - циклогексан. Циклогексан и его производные получаются при каталитическом гидрировании ароматических соединений (глава 12). Наконец, циклопентан, циклогексан и некоторые их алкильные производные выделяют непосредственно из нефти.

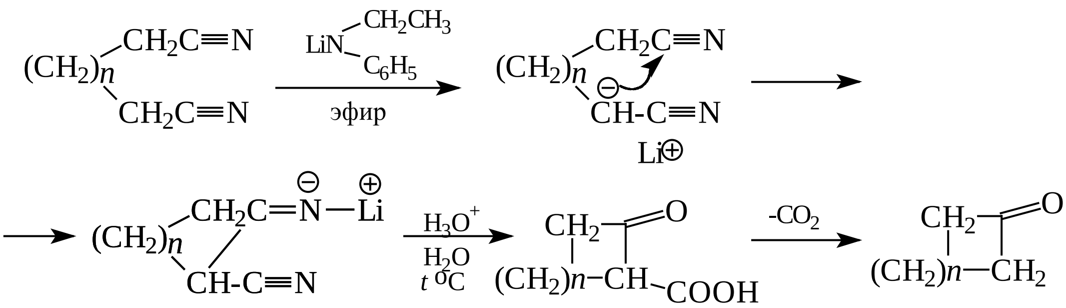
24.9. Получение соединений со средним размером цикла и макроциклов

Лучшим и несомненно наиболее универсальным методом синтеза циклических соединений с размером цикла от восьми и более атомов углерода является ацилоиновая конденсация диэфиров α,ω-дикарбоновых кислот, описанная ранее в главе 17.



Второй по своей важности метод синтеза макроциклических соединений заключается во внутримолекулярной циклизации α,ω-динитрилов. Эта реакция известна под названием конденсации Торпа-Циглера. По своей сути она аналогична

внутримолекулярной конденсации Дикмана, но вместо диэфиров здесь используют динитрилы как соединения, содержащие более сильную электроноакцепторную группировку. Для того, чтобы понизить роль межмолекулярной конденсации, реакцию необходимо проводить в условиях высокого разбавления, т.е. при концентрации динитрила порядка 10^{-5} М. Изменение концентрации не отражается на скорости мономолекулярной реакции циклизации, но уменьшение концентрации α,ω-динитрила приводит к понижению скорости бимолекулярной реакции межмолекулярной конденсации. Этот принцип лежит в основе метода высокого разбавления при любом варианте внутримолекулярного взаимодействия. К.Циглер впервые в органической химии (1933 г.) применил его к конденсации динитрилов в диэтиловом эфире, используя в качестве основания растворимый в эфире этиланилид лития C_6H_5-NLi-CH_2CH_3. В настоящее время вместо эфира чаще используют ТГФ, а в качестве основания диизопропиламид лития или *бис*-(триметилсилил)амид натрия или лития.



Высокое разбавление достигается без применения большого объёма растворителя с помощью очень медленного прибавления эфирного раствора динитрила к кипящему раствору конденсирующего агента. Циклогептанон и циклооктанон получаются этим способом с выходом 95 и 88%, соответственно, а кетоны, содержащие пятнадцать и более атомов углерода с выходом в интервале от 60 до 80%. Для экзальтона (циклопентадеканона) выход составляет 60%. Однако циклические кетоны C_9-C_{13} получаются с очень низким 1-8% выходом и метод Торпа-Циглера в сущности непригоден для получения кетонов со средним циклом.

Пиролиз Са-, Ва- и даже ториевых солей дикарбоновых кислот (глава 16) дает не более 5% циклических кетонов при n>15 и вообще не приводит к образованию циклоалканонов с C_9-C_{12}.

В главе 7 были описаны некоторые примеры циклоолигомеризации 1,3-диенов и совместной олигомеризации 1,3-диенов и этилена на гомогенных комплексных

металлоорганических соединениях переходных металлов или катализаторах типа Циглера-Натта. Эти процессы нашли промышленное применение для получения полиеновых циклических углеводородов с восьми-, десяти- и двенадцатичленным циклом и сделали их легкодоступными для дальнейшей трансформации. Однако этот метод непригоден для получения циклических углеводородов о нечетным числом атомов углерода в цикле. Единственной разумной альтернативой в этом случае остается ацилоиновая конденсация сложных эфиров соответствующих дикарбоновых кислот.

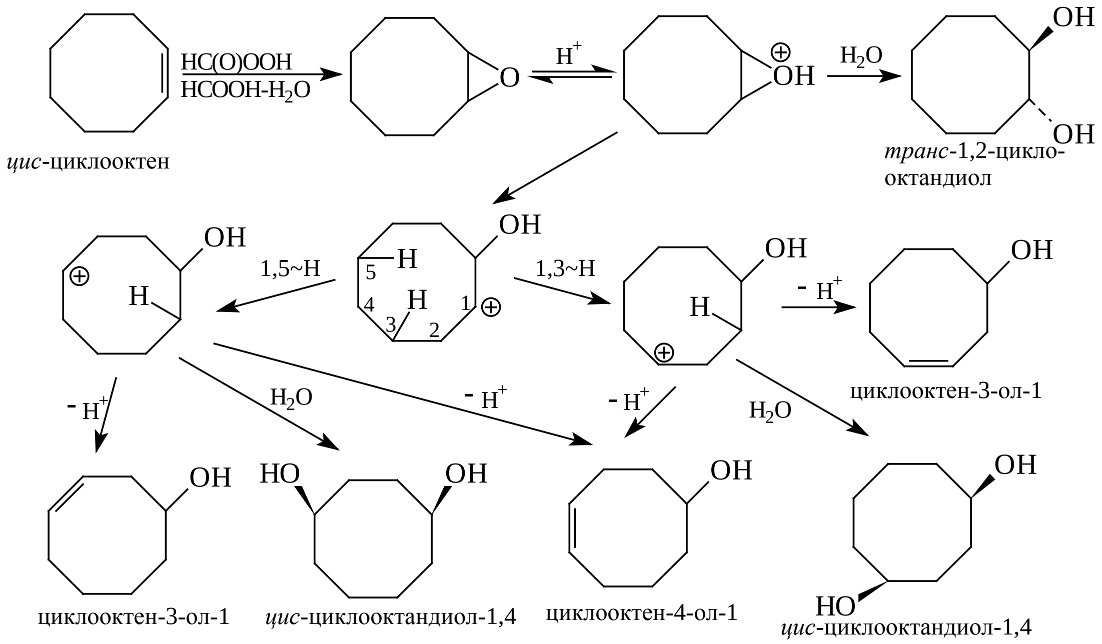
24.10. Химические свойства соединений со средним размером цикла

В первом разделе этой главы, где проводилось подразделение циклоалканов и их производных на соединения с малым (C_3-C_4),обычным (C_5-C_7), средним (C_8-C_{11}) циклом и макроциклы. Ранее уже отмечалось, что выделение в особую группу средних циклов связано о ростом энергии напряжения с 6 ккал/моль для циклопентана и циклогептана до 12-13 ккал/моль для C_9-C_{11} циклов. Возрастание общей энергии напряжения обусловлено ростом торсионного напряжения и появлением у этих циклов нового типа напряжения - трансаннулярного напряжения Прелога, характерного для вандерваальсова отталкивания двух атомов водорода или других групп, находящихся у пространственно сближенных противоположных концов кольцевых систем с восемью-одиннадцатью атомами углерода. Это в свою очередь оказывается причиной целого ряда аномалий в химическом поведении функциональных производных средних циклов. Так, например, цикланоны C_8-C_{11} практически не образуют циангидринов, т.е. равновесие циангидринного синтеза сильно смещено влево. Эти же кетоны крайне медленно реагируют с фенилгидразином. Для соединений со средним размером цикла наиболее характерны так называемые трансаннулярные реакции, когда функциональная группа вводится к атому углерода, расположенному с противоположной стороны кольца по отношению к атому, несущему уходящую группу. Такие реакции интенсивно изучались в 1950-1960 годах Коупом, Прелогом и др. исследователями. Приведем несколько наиболее типичных примеров из большого числа трансаннулярных реакций в средних циклах.

При взаимодействии *цис*-циклооктена с пермуравьиной кислотой, которая является обычным реагентом для получения *транс*-1,2-диолов, было выделено два диола (А.Коуп, 1952 г.). Один из них действительно был ожидаемый *транс*-

циклооктандиол-1,2, а вторым оказался *цис*-циклооктандиол-1,4. Образование 1,4-диола можно понять, если принять во внимание, что в восьмичленном цикле возможно трансаннулярное перемещение гидрид-иона через кольцо к карбкатиону, возникающему в качестве интермедиата. Предполагаемая последовательность превращений включает образование протонированного эпоксида с последующим трансаннулярным перемещением гидрид-иона.

Теоретически возможны два различных пути миграции гидрид-иона 1-3 и 1-5, которые оба приводят к образованию *цис*-циклооктандиола-1,4. С помощью селективно дейтерированных *цис*-эпоксидов было установлено, что реализуются оба возможных механизма миграции гидрид-иона, и этот процесс происходит строго стереоспецифично, поскольку из *цис*-циклооктена получается только *цис*-изомер циклооктандиола-1,4.

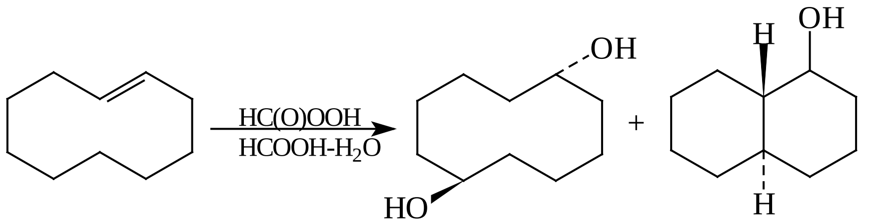


Помимо двух диодов при взаимодействии *цис*-циклооктена с пермуравьиной кислотой получаются два других продукта: циклооктен-3-ол-1 и циклооктен-4-ол-1. Образование этих аномальных продуктов также согласуется с механизмом, включающим траноаннулярную миграцию гидрид-иона.

При гидроксилировании *транс*-циклооктена под действием пермуравьиной кислоты в качестве главного продукта получается *транс*-циклооктандиол-1,4, т.е. миграция гидрид-иона в этом случае также осуществляется строго стереоспецифично.

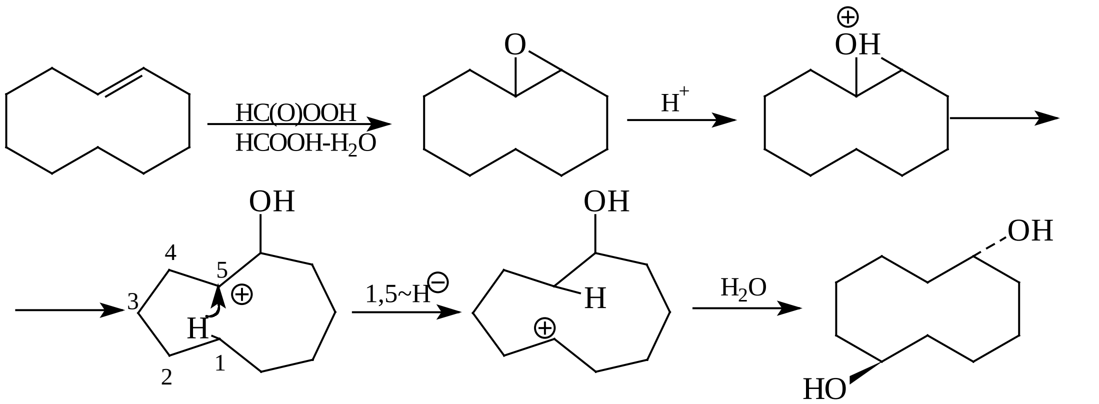
Циклоалкены с 9-, 10-, 11-членным размером цикла при гидроксилировании пермуравьиной кислотой вообще не образуют 1,2-диолов - "нормальных" продуктов

этой реакции. При гидроксилировании *транс*-циклодецена в качестве основных продуктов получаются *транс*-циклодекандиол-1,6 и *транс*-декалол-1. (В.Прелог, 1952 г.).



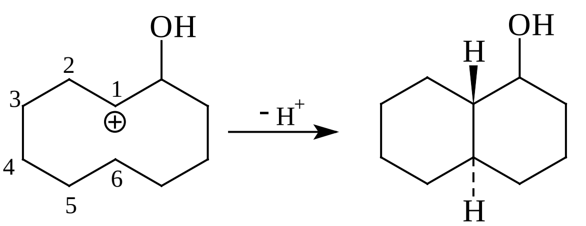
транс-циклодекан-диол-1,6 *транс*-дека-лол-1

Механизм этой реакции можно интерпретировать таким же образом, что и для циклооктена. Карбокатион, образующийся при раскрытии эпоксидного цикла, может стабилизироваться в результате 1,5-сдвига гидрид-иона от атома углерода С-5, пространственно сближенного с карбкатионным центром.



транс-циклодекандиол-1,6

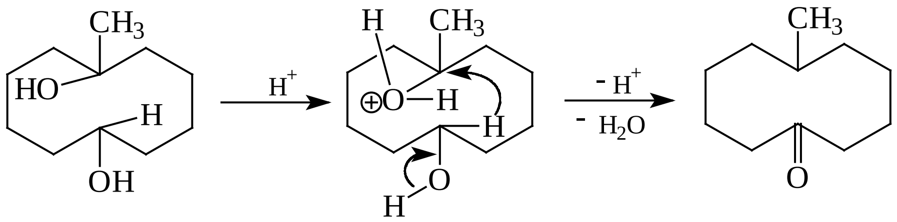
Другая возможность стабилизации исходного карбкатиона заключается в образовании новой углерод-углеродной связи через кольцо между атомами углерода С-1 и С-6 с последующим отщеплением протона от С-6 и образованием *транс*-декалола-2.



транс-декалол-2

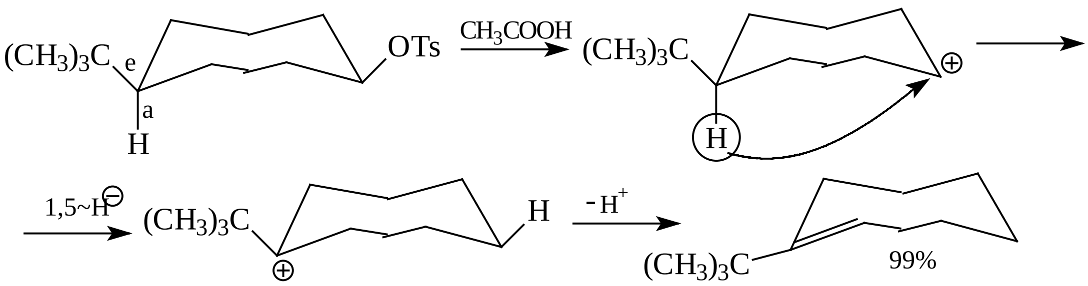
Аналогично из *цис*-циклодецена получается *цис*-циклодекандиол-1,6. В отличие от циклоалканов со средним размеров цикла гидроксилирование циклогексена, циклогептена, циклододецена и его высших гомологов приводит к получению обычных *транс*-1,2-диолов, а не продуктов трансаннулярных реакций.

Сходный пример трансаннулярного перемещения гидрид-иона наблюдался при дегидратации 1-метилциклодекандиола-1,6 с образованием в конечном итоге 1-метилциклодеканона-6.

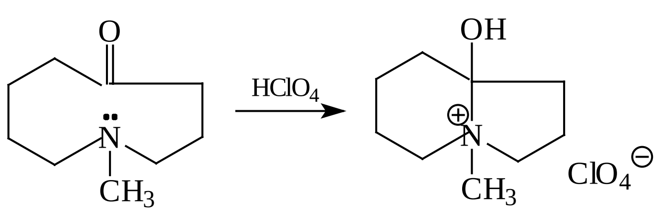


Первоначально в результате отщепления гидроксильной группы от атома C_1 образуется третичный карбокатион. Стабилизация этого карбокатиона достигается трансаннулярным перемещением гидрид-иона от атома C_6, сближенного в пространстве с атомом C_1. Одновременно из гидроксильной группы при C_6 отщепляется протон и она превращается в карбонильную группу 1-метилциклодеканона-6.

Трансаннулярная миграция гидрид-иона наблюдается и в мономолекулярных реакциях сольволиза циклоалкилтозилатов со средним размером цикла. Так, например, при ацетолизе *цис*-5-*трет*-бутилциклооктилтозилата в качестве единственного продукта реакции с очень высоким выходом получается циклооктен, образование которого можно представить только в результате 1,5-миграции гидрид-иона через кольцо.

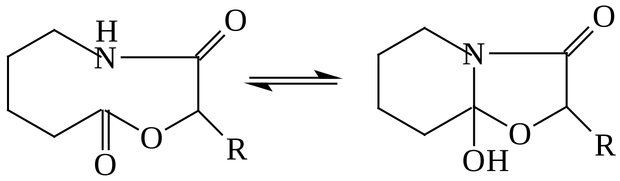


Своеобразная трансаннулярная циклизация происходит в девяти- и десятичленных 1,5- и 1,6-азацикланах (кетоаминах).

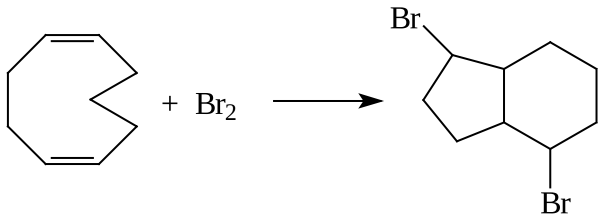


Подобное трансаннулярное взаимодействие было обнаружено для девятичленных

циклолов, содержащих пространственно сближенные сложноэфирную и амидную группы (В.К.Антонов, М.М.Шемякин).



Трансаннулярное взаимодействие наблюдается и в реакциях электрофильного присоединения к двойной связи соединений со средним размером цикла. Так, например, при присоединении брома к *цис*-,*цис*-циклононадиену-1,5 образуется бициклический дибромид. Его образование можно представить как участие второй двойной связи в стабилизации карбокатионного интермедиата.



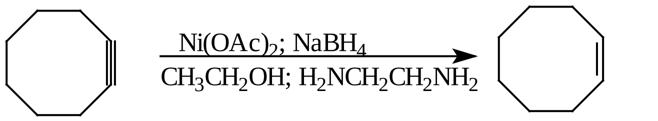
24.11. Циклоалкены и циклоалкины

Циклоалкены известны для всех циклов, начиная с циклопропена. Циклоалкены от циклопропена до циклогептена включительно представляют собой *цис*-изомеры, поскольку *транс*-форма для них невозможна по стерическим причинам, хотя предполагается, что *транс*-циклогептен образуется как крайне нестабильная частица в некоторых реакциях элиминирования. Однако циклы, начиная с циклооктена, могут находиться и в *цис*-, и в *транс*-формах. Для циклоалкенов C_8-C_{10} *цис*-изомер еще стабильнее, чем *транс*, так как *транс*-изомеры содержат "напряженную" двойную связь, но начиная с циклоундецена восстанавливается обычный для алкенов порядок термодинамической стабильности, когда *транс*-изомер более стабилен, чем *цис*-изомер (табл. 24.7).

Таблица 24.7

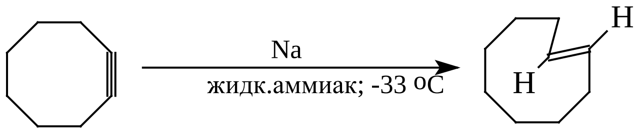
Стабильность *цис*- и *транс*-циклоалкенов

Соединение	$\Delta H_{цис}$-$\Delta H_{транс}$ ккал/моль	Соединение	$\Delta H_{цис}$-$\Delta H_{транс}$ ккал/моль
циклооктен	-9,7	циклоундецен	+0,1
циклононен	-2,8	циклододецен	+0,4
циклодецен	-3,5	циклотрицен	+1,2



циклооктин *цис*-циклооктен

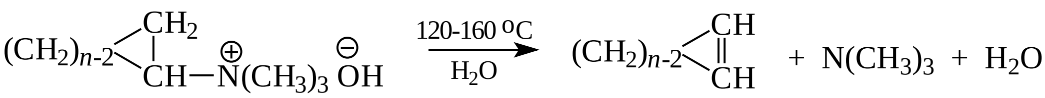
Транс-изомеры циклооктена, циклононена и их высших гомологов образуются при восстановлении соответствующих циклоалкинов раствором натрия или лития в жидком аммиаке при -33 С.



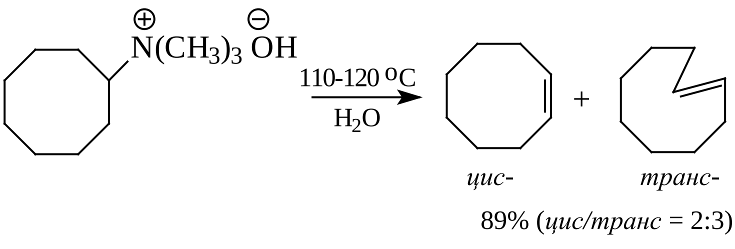
циклооктин *транс*-циклооктен

Циклоалкены получают теми же методами, что и ациклические аналоги - алкены (см.главу 5). *Цис-* и *транс*-изомеры циклооктена и циклононена высокой степени стереохимической чистоты образуются в результате стереоспецифического восстановления или гидрирования тройной связи циклоктина и циклононина. *Цис*-циклоалкены получаются при гидрировании циклоалкинов на коллоидальном никеле Р-2-Ni или диизобутилалюминийгидридом (ДИБАЛ-Н) с последующим кислотным расщеплением винилалана.

Производные с девятичленным, десятичленным и более высоким размером цикла в реакциях элиминирования по Гофману триметиламина из гидроксидов циклоалкилтриметиламмония дают *транс*-циклоалкены. Производные циклопентил-, циклогексил- и циклогентилтриметиламмония дают при пиролизе только *цис*-циклоалкены, т.к. соответствующие *транс*-изомеры неизвестны. Пиролиз гидроксида циклооктилтриметиламмония приводит к смеси *цис-* и *транс*-циклооктенов (2:3), где преобладает *транс*-изомер.



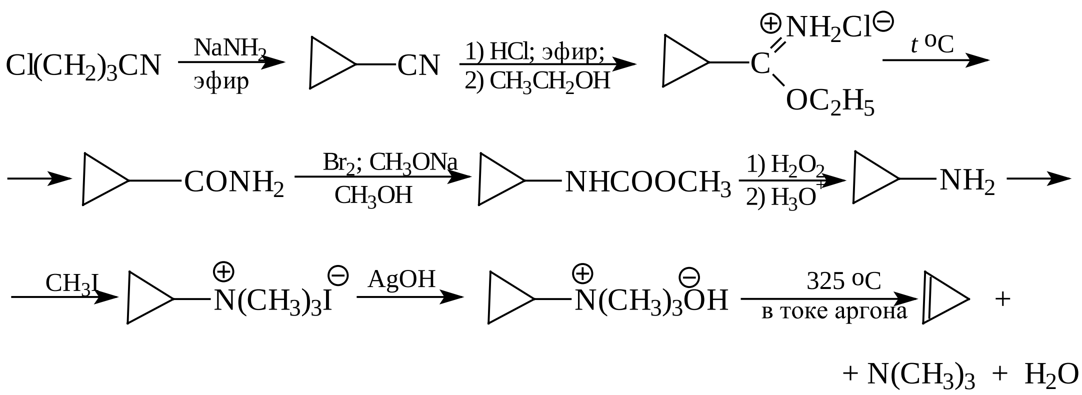
n = 5, 6, 7 *цис*-циклоалкен
n = 8, 9 *цис-* и *транс*-циклоалкены
n = 10-12 *транс*-циклоалкен



цис- *транс-*

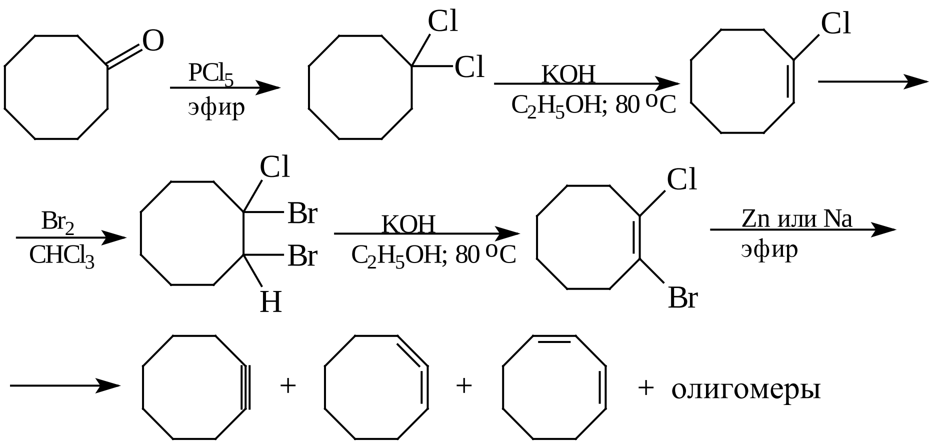
89% (*цис*/*транс* = 2:3)

Из циклоалкенов специального упоминания, несомненно, заслуживает циклопропен. Энергия напряжения для циклопропена составляет примерно 55 ккал/моль (280 кДж/моль), что вдвое превышает величину энергии напряжения для циклопропана (27 ккал/моль) без двойной связи. Циклопропен впервые был описан Н.Я.Демьяновым еще в 1928 году, но выделить его в индивидуальном виде удалось сорок лет спустя. Синтез циклопропена основан на исчерпывающем метилировании циклопропиламина и последующем гофмановском расцеплении четвертичного основания.

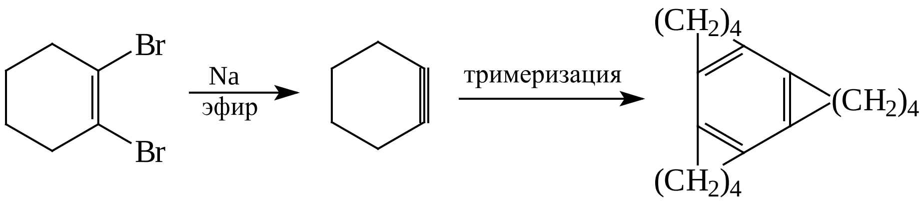


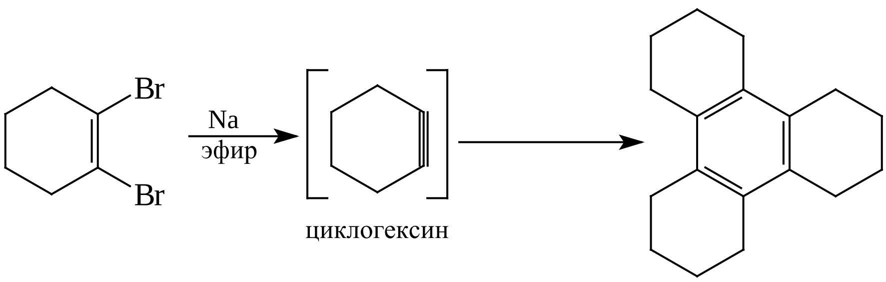
Ключевой стадией этой последовательности превращений является гофмановское расщепление четвертичного аммониевого основания. Циклопропен абсолютно стабилен только в твердом виде при -196°С, но уже при -80° он самопроизвольно полимеризуется.

Чрезвычайно интересный и необычный класс ненасыщенных циклических углеводородов образуют циклоалкины. Первые исследования по образований и стабильности циклоалкинов были выполнены А.Е.Фаворским и его учениками еще в 1986-1940 годах. При отщеплении двух атомов брома от 1,2-дибромциклооктена под действием магния, натрия или цинка наряду с девятью другими продуктами образуется в небольшом количестве и циклооктин, но циклооктин не был выделен из них в индивидуальном виде



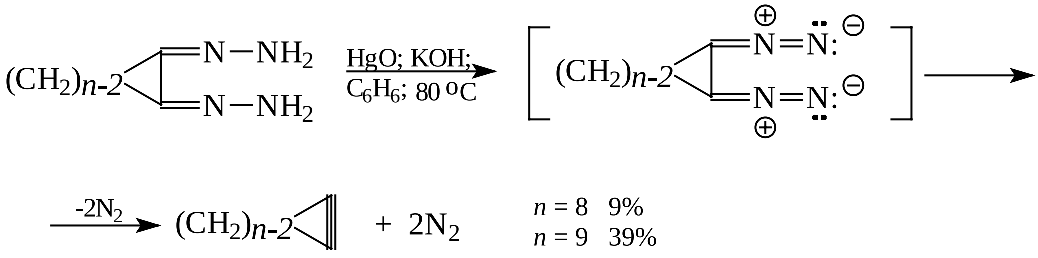
Однако этим методом не удалось получить циклогептин и циклогексин из дигалогенциклогептена и дигалогенциклогексена. При обработке 1,2-дибромциклогексена-1 натрием или магнием Фаворским был выделен тример циклогексина - тритетраметиленбензол. Это определенно указывает на образование циклогексина в качестве крайне нестабильного интермедиата.

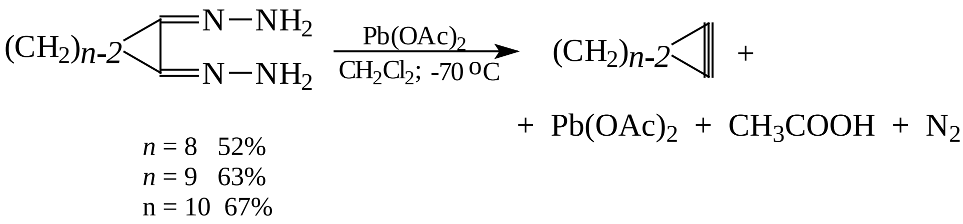




Отсюда был сделан вывод, что циклоалкины стабильны и могут быть выделены в индивидуальном виде лишь начиная с циклооктина. Это предположение полностью подтвердилось через тридцать лет, когда удалось уловить и другие нестабильные циклоалкины с меньшим числом звеньев в цикле. Для этого пришлось разработать другой метод создания тройной связи в цикле. Старые классические методы дегидрогалогенирования или дегалогенирования здесь оказались малопригодны, так как они приводят к сложным смесям циклических алкинов, алленов, 1,3-диенов и полимерных продуктов. Удовлетворительным оказался метод окисления дигидразонов циклических 1,2-дикетонов окисью ртути в бензоле в присутствии твердой КОН. Этим способом А.Бломквист и В.Прелог синтезировали

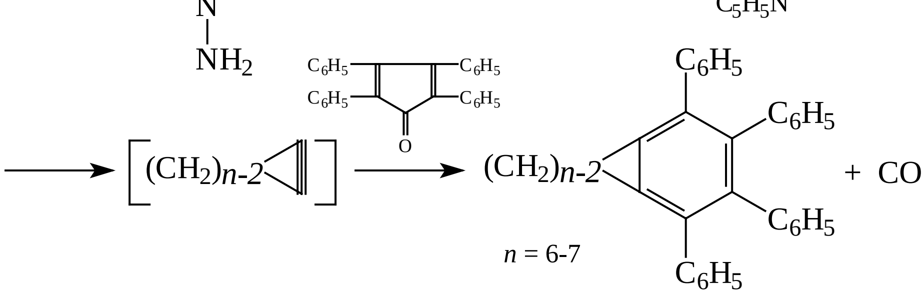
восьми-четырнадцатичленные циклоалкины с выходами от 9 до 70%.





Количество циклооктина, полученного окислением дигидразона 1,2-циклооктандиона окисью ртути не превышает 9%, а для циклононина повышается до 89%. Выход циклооктина повышается до 52%, а циклононина до 68%, циклодецина до 67%, если в качестве окислителя дигидразонов или 1-амино-1,2,3-триазолов использовать тетраацетат свинца в хлористом метилене при -78°С. Энергия напряжения циклооктина составляет 21 ккал/моль, а циклононина 14,5 ккал/моль.

Однако и этим способом не удалось получить в индивидуальном виде циклогептин, циклогексин с энергией напряжения непредельного цикла 80 и 50 ккал/моль, соответственно. Зафиксировать образование этих крайне нестабильных циклоалкинов удалось Г.Виттигу, применяя в качестве "перехватчика" этих крайне нестабильных интермедиатов исключительно активный диен - 2,3,4,5-тетрафенилциклопентадиенон ("тетрациклон"). Циклоалкин в этом случае играет роль активного диенофила. Выходы аддуктов с тетрациклоном для циклогептина и циклогексина составляют 98% и 88%, соответственно.



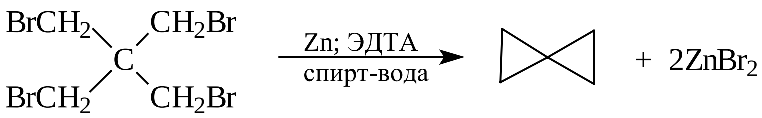
Период полураспада для циклогептина с энергией напряжения 82 ккал/моль

составляет около 1 часа при -78° и 2 минуты при -25°, для циклогексина несколько секунд даже при -110°. Циклооктин и циклоалкины с большим размером цикла стабильны при 20°, хотя все они легко окисляются на воздухе.

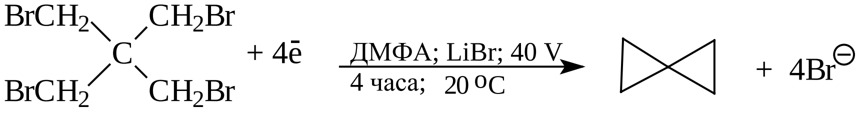
24.12. Бициклические соединения, спироалканы и каркасные углеводороды

Существует огромное количество би-, три- и полициклических углеводородов, спиранов и каркасных соединений, рассмотрение которых выходит за рамки этой книги. Здесь же будут приведены краткие, иногда просто отрывочные сведения о некоторых необычных молекулах, обладающих либо необычной структурой, либо очень высокой энергией напряжения, но тем не менее способных к самостоятельному существованию.

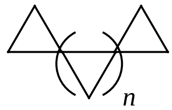
Спироалканы - это бициклические соединения, имеющие только один общий для двух циклов атом углерода. Низшие члены ряда спироалканов обладают высокой энергией напряжения, однако, вполне доступны с помощью обычных методов органического синтеза. Спиро[2,2]пентан имеет энергию напряжения 63 ккал/моль. Впервые этот углеводород был получен Густавсоном еще в 1896 году действием цинковой пыли на тетрабромид пентаэритрита в водном спирте. При этом наряду со спиропентаном получается некоторое количество метиленциклобутана. Образование метиленциклобутана катализируется ионами цинка. Для того, чтобы полностью подавить образование метиленциклобутана, для связывания ионов цинка вводится натриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА).



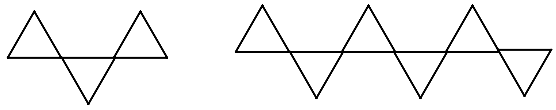
Современный метод синтеза спиро[2,2]пентана основан на электровосстановлении тетрабромида пентаэритрита.



Особый класс углеводородов составляют полиспироциклопропаны, у которых скелет построен из спиросочлененных трехчленных циклов. Такие углеводороды получили название триангуланы, общая формула неразветвленных триангуланов может быть представлена следующим образом:

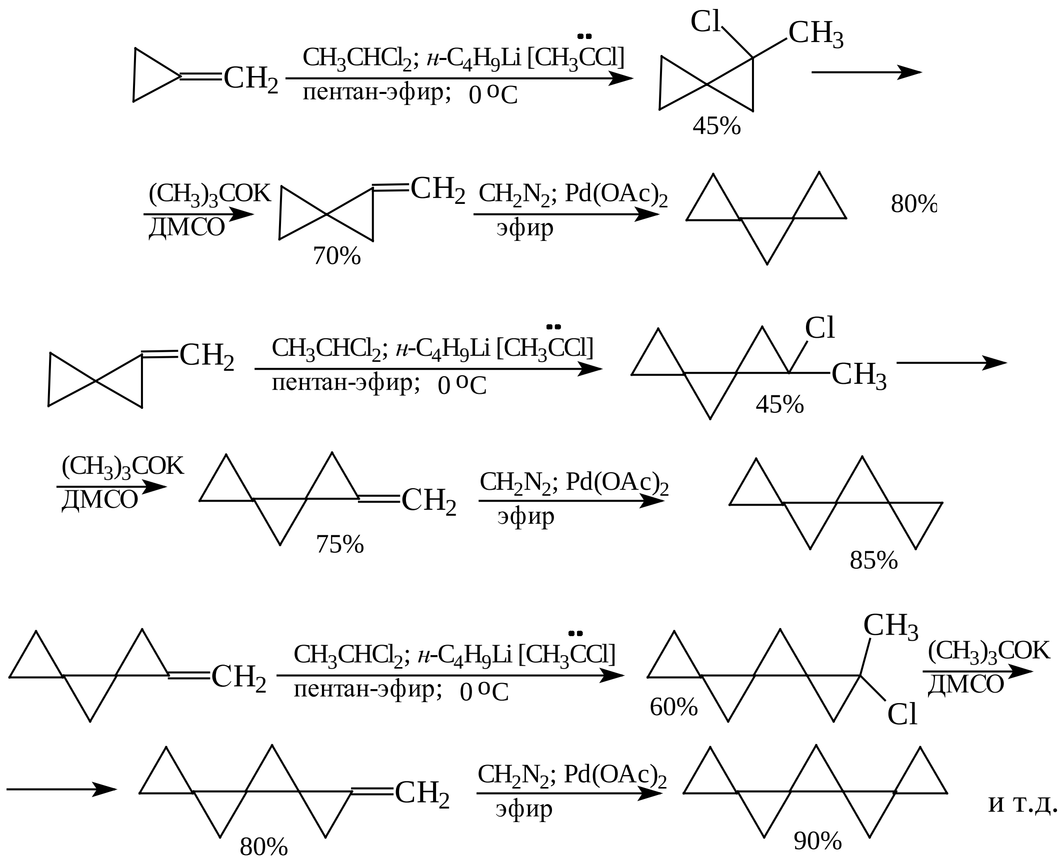


В качестве примера приведем [3]-триангулан и [6]-триангулан.



[3]-триангулан [6]-триангулан

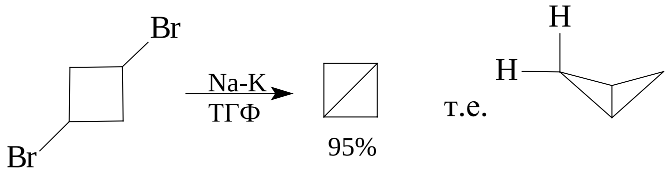
Общая схема синтеза триангуланов, содержащих от трех до шести и более трехчленных циклов в молекуле, включает три стадии (Н.С.Зефиров, 1990 г.). В первой стадии осуществляется циклопропанирование метиленциклопропана хлорметилкарбеном, генерируемым из 1,1-дихлорэтана под действием *н*-бутиллития. Во второй стадии происходит дегидрохлорирование под действием *трет*-бутилата калия в ДМСО с образованием экзоциклической двойной связи метиленспироал-кана. В заключительной стадии по этой двойной связи метиленспироалкана присоединяется синглетный метилен, генерируемый при разложении диазометана, катализируемом ацетатом палладия.



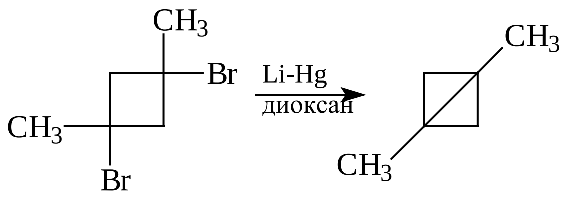
Совокупность этих трех стадий может быть осуществлена многократно и является универсальным способом синтеза триангуланов с любым числом спиросочлененных

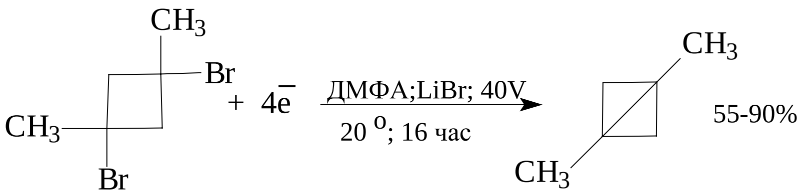
циклопропановых звеньев в цепи спиросочленения. Все триангуланы являются высокоэнергоемкими углеводородами, их энтальпии образования ΔH^0_f достигают очень высоких значений, в них удачно сочетаются высокие значения энергии напряжения и сравнительно высокая стабильность.

Высокой энергией напряжения в 66 ккал/моль обладает бицикло[1.1.0]бутан. Бициклобутан получается с 95% выходом при взаимодействии 1-хлор-3-бромбутана со сплавом натрия и калия в ТГФ или ДМЭ.

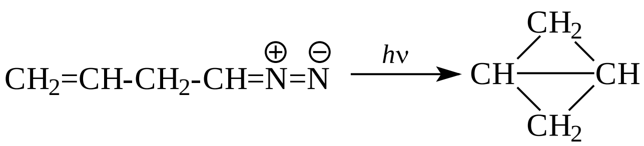


Аналогично получаются его производные.

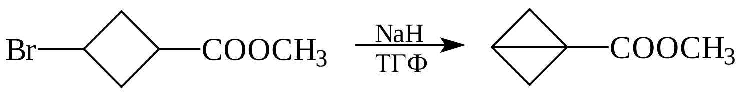




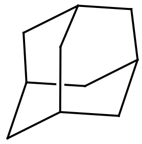
Бициклобутан был также получен при фотохимическом разложении диазобутена-3:



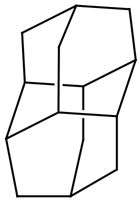
Еще один способ создания бициклобутанового кольца заключается во внутримолекулярной циклизации эфира 3-бромциклобутановой кислоты.



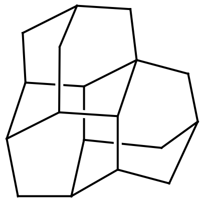
Особую группу составляют полициклоуглеводороды, которые характеризуются правильным повторением набора атомов углерода. Мы просто перечислим некоторые из наиболее интересных структур, реально или гипотетически существующих углеводородов.



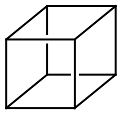
адамантан



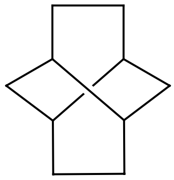
диамантан



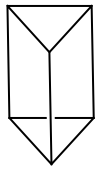
триамантан



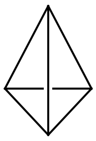
кубан



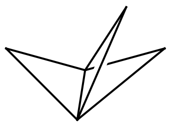
твистан



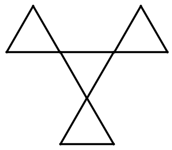
приз



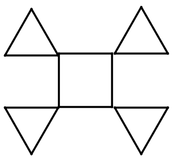
тетраэдран



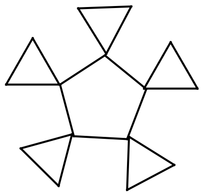
1,1,1 пропеллан



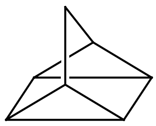
3-ротан



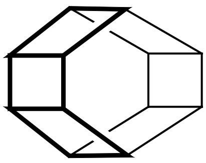
4-ротан



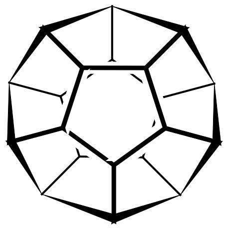
5-ротан



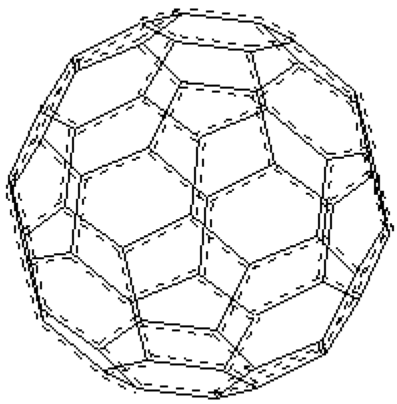
квадрицикл



тетрастиран



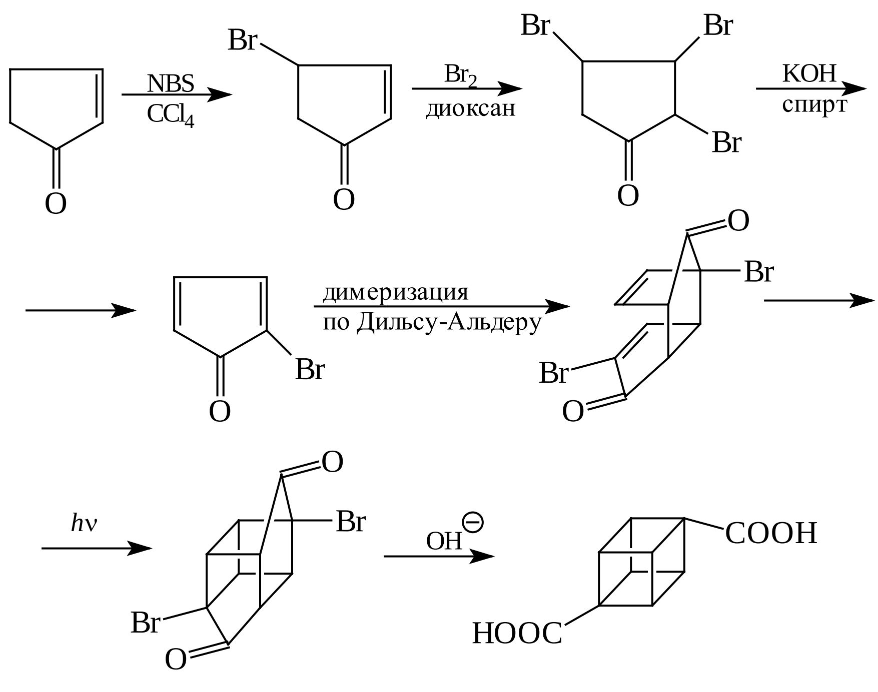
додекаэдран; т.пл. 430 С



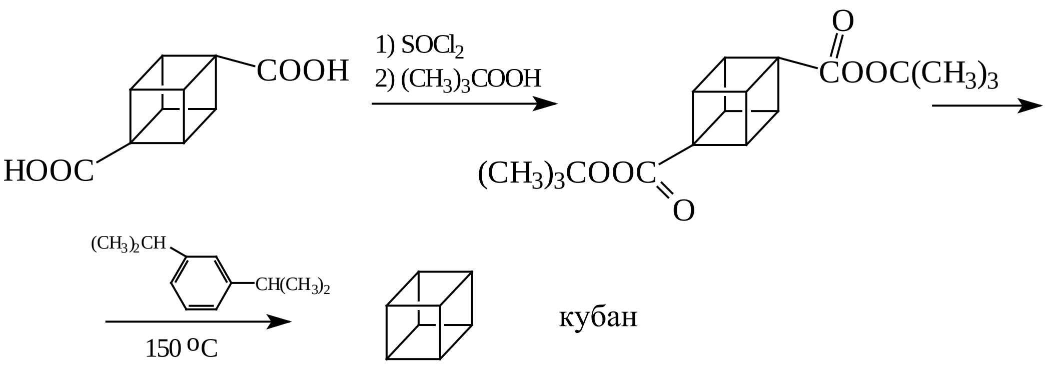
фуллерен C_{60}

Поиск сильно напряженных кольцевых систем или систем, содержащих цикл в форме ванны, твист-формы и других нестабильных конформаций, которые закреплены аннелированием с другими кольцами, вызвал огромный интерес к химии напряженных полициклоалканов. За последние годы в этой области достигнут большой прогресс, увенчавшийся синтезом целого ряда углеводородов с крайне необычной структурой. Помимо поиска соединений с очень высокой энергией напряжения, синтез таких соединений отражает все более изощренную фантазию химиков-органиков и совершенство методов современного органического синтеза. В качестве примеров приведем синтез кубана - пентацикло[4.2.$0^{2,5}$.$0^{3,8}$.$0^{4,7}$]октана; [1.1.1]-пропеллана и тетраэдрана, чьим именем назван один из самых престижных международных журналов органической химии.

Схема первого синтеза кубанаи (П.Итон, 1964 год) включает димеризацию α-бромциклопентадиенона по Дильсу-Альдеру, [2+2]-фотоциклизацию *эндо*-аддукта (эндодимера) и перегруппировку Фаворского, сопровождающуюся сужением цикла.

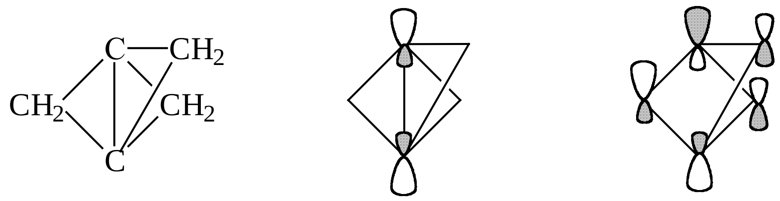


Незамещенный кубан был получен из дикарбоновой кислоты последовательным превращением в бис-хлорангидрид, бис-*трет*-бутилпероксикарбонильное производное, которое разлагали при нагревании в присутствии 1,3-диизопропилбензола как донора атомов водорода.



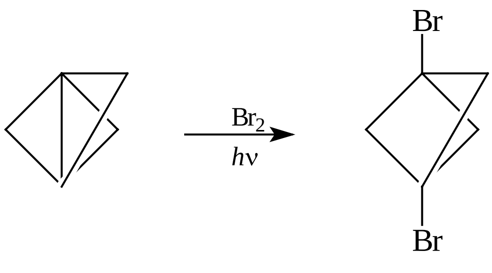
кубан

Энергия напряжения кубана, определенная экспериментально составляет 157 ккал/моль, что соответствует суммарной энергии напряжения шести молекул циклобутана. [1.1.1]-Пропеллан интересен тем, что в этой молекуле атомы углерода в "голове моста" имеют не тетраэдрическую конфигурацию, а конфигурацию тригональной пирамиды, в которой все четыре С-С σ-связи направлены в одну сторону! Вследствие такого строения очень необычна форма ВЗМО [1.1.1]-пропеллана: электронная плотность на этой орбитали сконцентрирована не в межъядерном пространстве центральной С-С-связи, а снаружи. Следовательно, центральная связь С-С должна быть слабой и в химических реакциях разрываться в первую очередь.

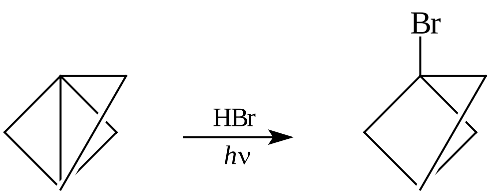


[1,1,1]пропеллан ВЗМО НСМ(

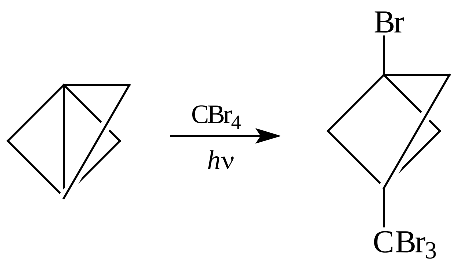
Это подтверждается на опыте. [1.1.1-]Пропеллан легко вступает в радикальные реакции с образованием 1,3-замещенных бицикло[1.1.1|пентанов.



1,3-дибромбицикло[1.1.1]-пентан

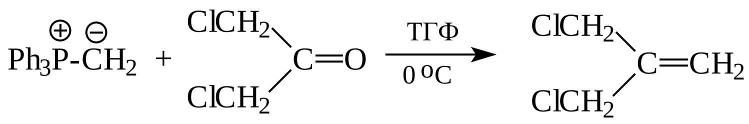


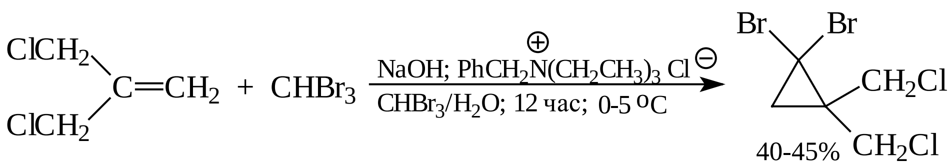
1-бромбицикло[1.1.1]-пентан

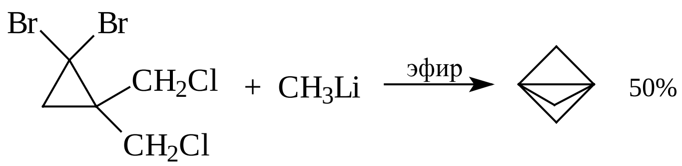


1-бром-3-трибромметил бицикло[1.1.1]-пентан

Наиболее простой и доступный метод синтеза [1.1.1]-пропеллана в виде раствора в эфире заключается во взаимодействии метиллития или бутиллития с 1,1-дибром-2,2-ди(хлорметил)циклопропаном. Исходный тетрагалогенид получают в результате присоединения дибромкарбена к 3-хлор-2-хлорметилпропену-1.

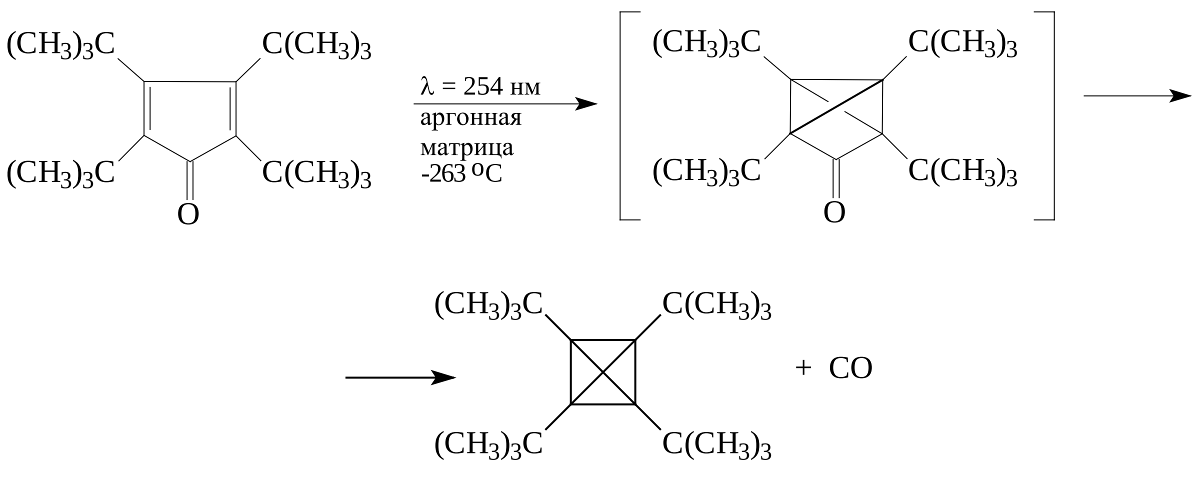


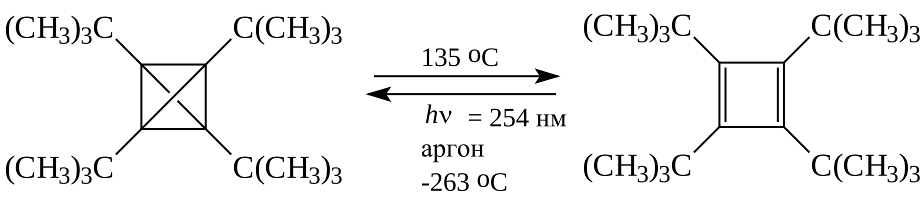




[1.1.1]пропеллан (стабилен при низкой температуре)

Первое производное тетраэдрана - тетра-*трет*-бутилтетраэдран был синтезирован только в 1978 году. Сравнительно стабильный тетра-*трет*-бутилциклопентадиенон при облучении УФ-светом превращается в тетра-*трет*-бутилтетраэдран.

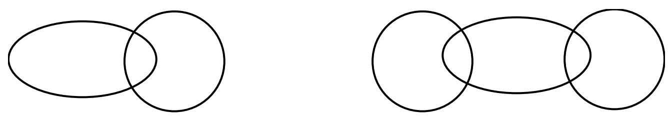




Энергия напряжения тетра-*трет*-бутилтетраэдрана согласно оценкам составляет величину порядка 180-137 ккал/моль. Тетра-*трет*-бутил-тетраэдран имеет довольно высокую температуру плавления, выше которой он превращается в тетра-*трет*-бутилциклобутадиен, барьер этой интерконверсии составляет 113 кДж/моль.

Синтез и изучение химических превращений полиэдранов и других каркасных соединений составляет важный раздел современной органической химии и продолжает стремительно развиваться.

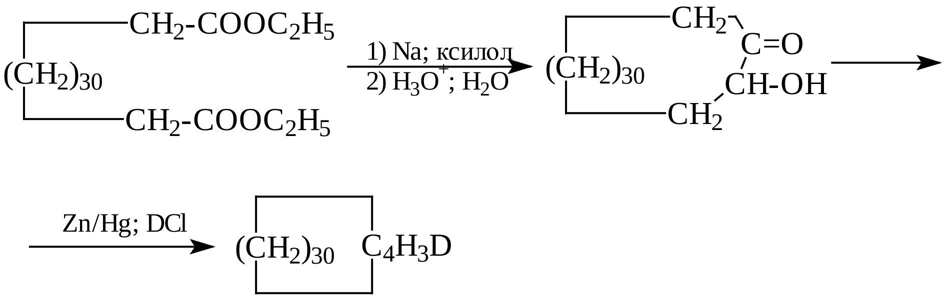
В заключение этой главы следует упомянуть о чрезвычайно интересном классе соединений, где кольца большого размера топологически замкнуты друг в друге (см. также гл.8). Такие соединения получили название катенанов (*catena* (лат.) - цепь). В катенанах макроциклические молекулы соединены чисто механически без химической связи, например:

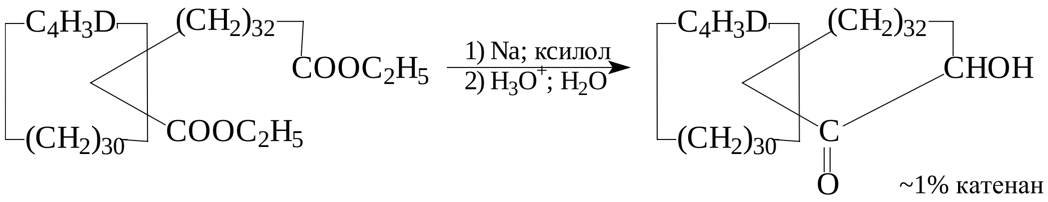


[2]катенан [3]катенан

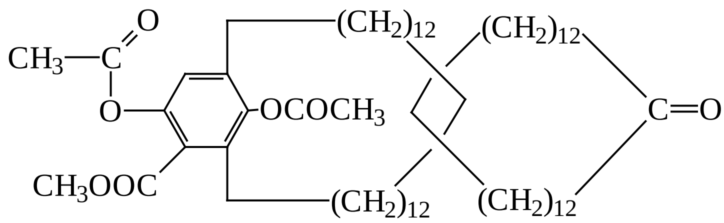
В качестве примера приведем синтез одного из катенанов. Катенан, содержащий два кольца из тридцати четырех атомов углерода каждое, был синтезирован следующим образом. Диэтиловый эфир тетратриаконтандикарбоновой кислоты в результате ацилоиновой конденсации превращается в циклический тридцатичетырехчленный α-гидроксикетон. Этот кетон восстанавливают по Клемменсену до циклоалкана с помощью амальгамы цинка и DCl. Таким образом был получен циклотетратриаконтан, содержащий пять атомов дейтерия в качестве дейтериевой метки. Далее ацилоиновая конденсация исходного диэфира тетратриаконтандикарбоновой кислоты была проведена повторно, но в присутствии дейтерированного циклотетратриаконтана $C_{34}H_{63}D_5$. При этом в качестве продуктов было выделено два соединения. Одним из них был "нормальный" ацилоин, но второй продукт, содержащий дейтериевую метку, оказался [2]-катенаном. Катенан образуется в том случае, когда диэфир проникает в полость кольца макроцикла циклоалкана до ацилоиновой конденсации и пронизывает его насквозь. Циклизация

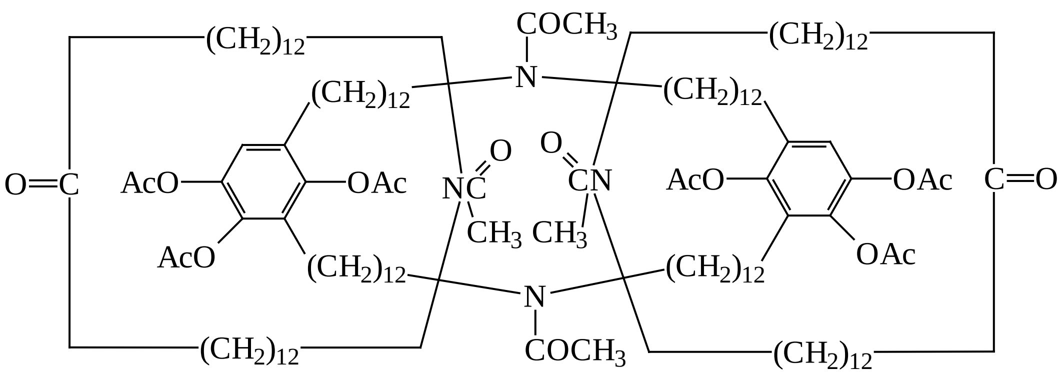
диэфира приводит к возникновению двух циклов без химической связи между ними, где они топологически замкнуты друг в друге.





Ниже приведена структура одного из [3]-катенанов.





Такие крайне необычные соединения были синтезированы группой, возглавляемой Г.Шиллом, начиная с 1964 года. Другим примером соединений без связи являются ротаксаны [*rota* (лат.) -колесо, *axis* - ось). Первый ротаксан был также синтезирован Шиллом в 1968 году. Ниже приведена структура одного из синтезированных к настоящему времени [2]-ротаксанов.

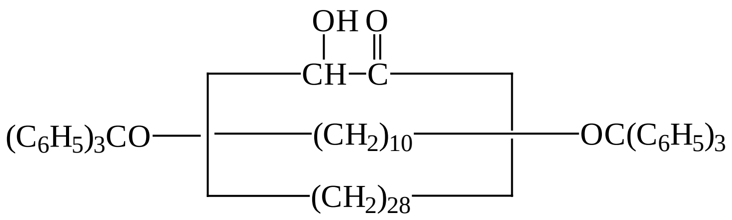


Таблица 24.8

Физические свойства циклоалканов.

Циклоалкан	Формула	Температура плавления,°С	Температура кипения,°С	Плотность, г/мл
циклопропан	C_3H_6	-127	-33	0,68 при -33°С
щклобутан	C_4H_8	-90-50	12	0,72 при 0°С
циклопентан	C_5H_{10}	-93	49	0,75
щклогексан	C_6H_{12}	6,5	81	0,78
щклогептан	C_7H_{14}	-12	118	0,81
циклооктан	C_8H_{16}	14	150	0,83
циклононан	C_9H_{18}	11	-178	0,85
циклодекан	$C_{10}H_{20}$	10	201	0,86
щклоундекан	$C_{11}H_{22}$	-7	91 при 12 мм	0,86
циклододекан	$C_{12}H_{24}$	61	160 при 100 мм	0,86
циклотетрадекан	$C_{14}H_{28}$	53	143 при 16 мм.	0,86
циклопентадекан	$C_{15}H_{30}$	60	110 при 1 мм	0,86
циклогексадекан	$C_{16}H_{32}$	57	170 при 20 мм	0,85

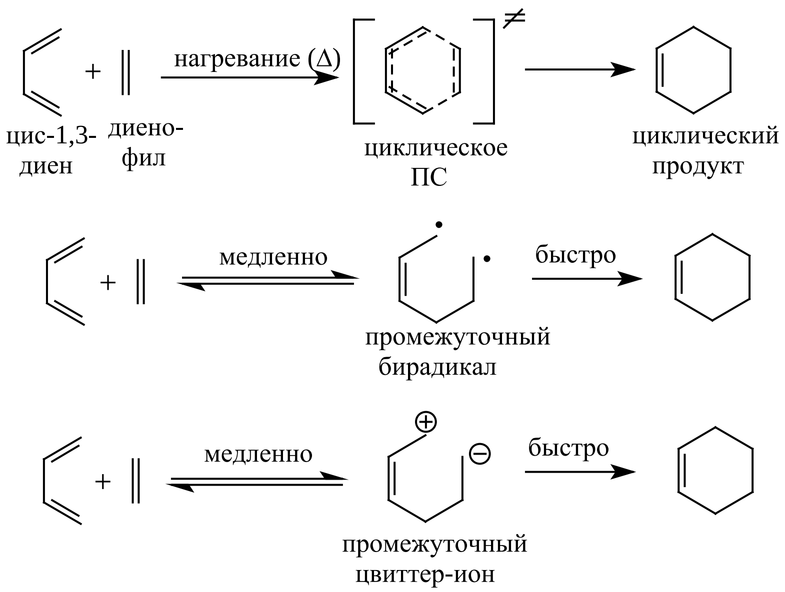
Глава 25.
Перициклические реакции

25.1. Общая характеристика перициклических реакций

25.1.1. Определения и классификация

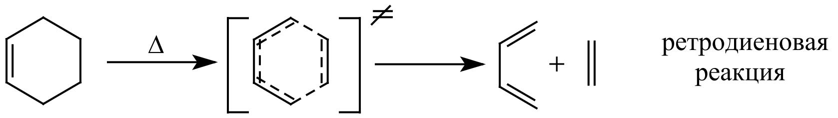
Перициклическими называются реакции ненасыщенных молекул, которые протекают через циклическое переходное состояние. Таких реакций в органической химии очень много, и обычно их подразделяют на три основные группы, перечисленные ниже.

1. Циклоприсоединение - циклораспад. Наиболее известным из процессов циклоприсоединения является реакция Дильса-Альдера (см гл. 7), в ходе которой молекула, содержащая цис-1,3-бутадиеновый фрагмент, реагирует с другой молекулой (диенофилом), содержащей этиленовый фрагмент. В результате образуется шестичленный цикл. В упрощенном виде (без указания заместителей в диене и диенофиле) реакцию Дильса-Альдера можно записать следующими альтернативными схемами:



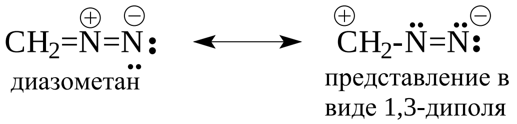
Первый из указанных путей - перициклический путь, а второй и третий -

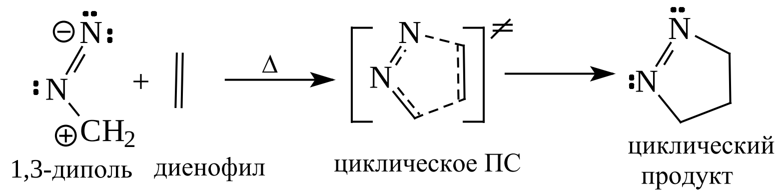
неперициклические пути. В большинстве случаев диены реагируют с диенофилами по первому пути (хотя известны примеры протекания реакции через бирадикальные или цвиттерионные интермедиаты; см. раздел 25.3.1), поэтому реакция Дильса-Альдера классифицируется как перициклический процесс. Обратная реакция, так называемый ретродиеновый распад, также как правило протекает через циклическое переходное состояние, и поэтому тоже попадает под определение перициклических реакций.



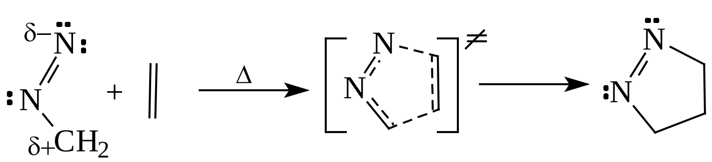
(Напомним, что согласно принципу микроскопической обратимости (гл. 2) обратимая реакция как в прямом, так и в обратном направлениях обязательно протекает через одно и то же переходное состояние).

В качестве второго примера можно привести реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения, в котором одна молекула, электронную структуру которой можно представить в виде 1,3-диполя, реагирует с этиленовым фрагментом другой молекулы, в данном случае называемой диполярофилом, с образованием 5-членного гетероцикла.



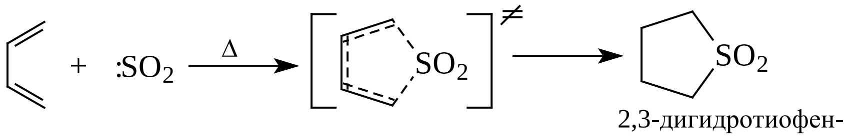


Заметим, что в реальной электронной конфигурации диазометана полного разделения зарядов не происходит. На самом деле углерод несет лишь частичный положительный, а азот лишь частично отрицательный заряды; поэтому схему реакции можно записать и по другому:

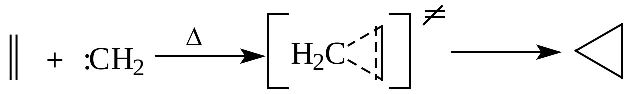


В переходном состоянии происходит циклическая перестройка электронного облака (пунктир по всему кольцу). Переходное состояние с круговой делокализацией электронов называется <u>перициклом</u>.

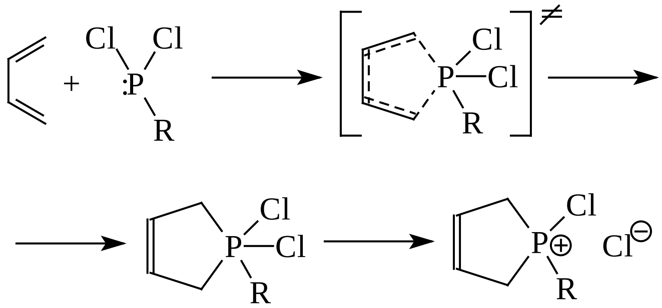
Циклоприсоединение, при котором простой алкен или сопряженный *цис*-полиен присоединяется двумя своими концевыми атомами углерода к одному и тому же атому второй молекулы ("диенофила") получили название хелетропных реакций (название, аналогично терминам "хелат", "хелатный эффект", и т.п., происходит от греческого слова "клешня"). В такие реакции вступают SO_2, карбены и соединения трехвалентного фосфора.



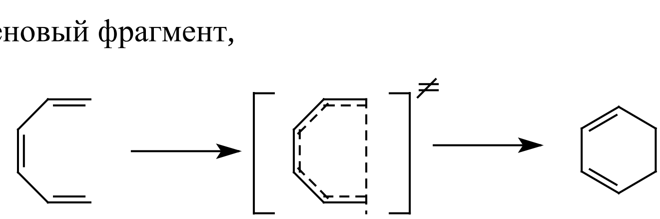
2,3-дигидротиофен-5,5-диоксид



циклопропан

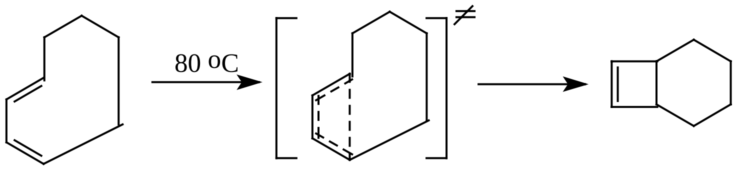


2. <u>Электроциклические реакции.</u> Согласно определению, к электроциклическим относятся реакции, в ходе которых происходит образование простой связи между концевыми атомами сопряженной π-системы, а также обратные реакции, ведущие к расщеплению простой связи в цикле с образованием сопряженной открытой π-системы. Примерами электроциклических реакций являются превращения *цис*-1,3,5-гексатриенового фрагмента органических молекул в циклогекса-1,3-диеновый фрагмент,

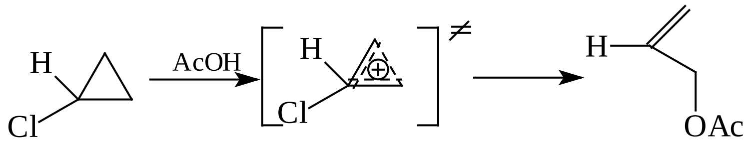


циклическое ПС

легкий переход напряженных циклических 1,3-*цис,транс*-диенов в бициклические соединения, содержащие циклобутеновый фрагмент,



раскрытие трехчленного цикла при сольволизе хлорциклопропана и т.д

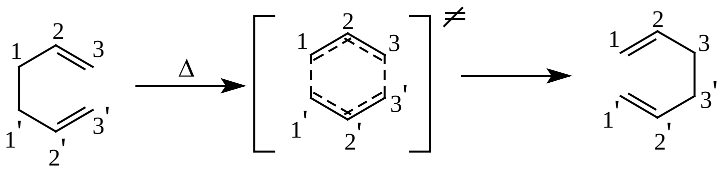


циклическое ПС аллилацетат

Электроциклические равновесные реакции иногда называют кольчато-цепной валентной таутомерией (см.гл. 26).

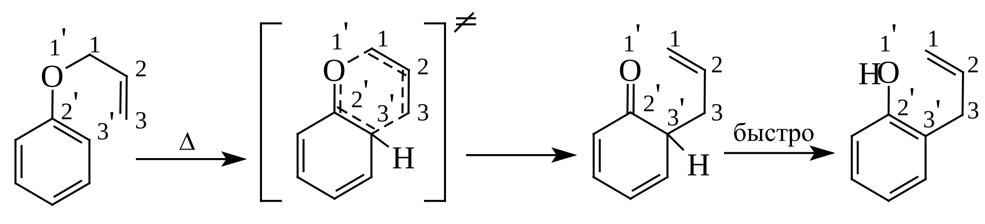
3. <u>Сигматропные сдвиги.</u> Если в ходе реакции происходит внутримолекулярное перемещение σ-связи из первоначального, положения [1,1'] в конечное положение [i,j], то такая реакция называется [i,j]-сигматропным сдвигом (или [i,j]-сигматропной перегруппировкой). Поясним это определение на конкретных примерах.

<u>Перегруппировка Коупа</u> является [3,3]-сигматропным сдвигом, т.к. связь из положения [1,1'] переходит в положение [3,3']:



1,5-гексадиен циклическое ПС 1,5-гексадиен

<u>Перегруппировка Кляйзена</u> также является [3,3]-сигматропным сдвигом.

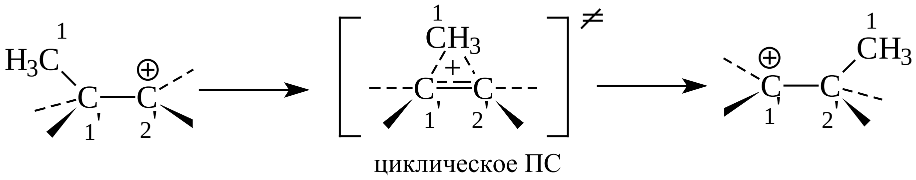


аллилфениловый эфир циклическое ПС *о*-аллилфенол

Хотя эти перегруппировки более логично называть [3,3']-сигматропными сдвигами (т.к. положения 3 и 3' соответствуют разным атомам углерода), на практике обычно знак "прим" не употребляют, т.е. присваивают разным атомами один и тот же номер.

Перегруппировка Вагнера-Меервейна и другие подобные перегруппировки в

карбокатионах соответствует [1,2] -сигматропному сдвигу.

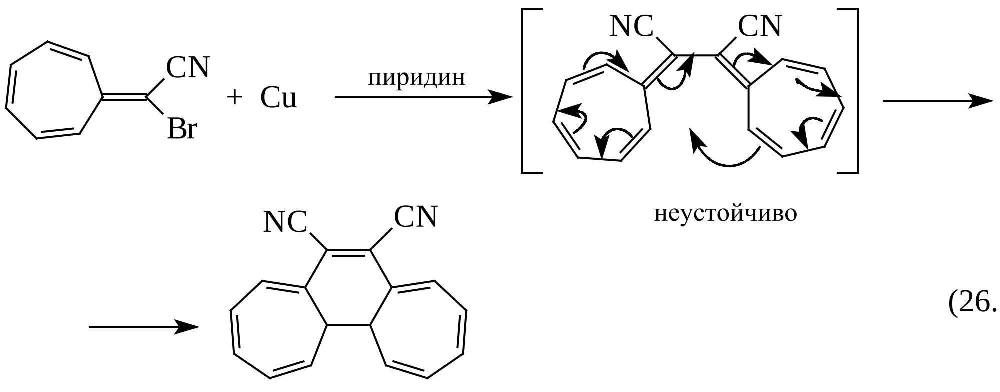


В этой главе мы сконцентрируем внимание в основном, на циклоприсоединении и электроциклических реакциях. Сигматропные сдвиги будут подробно рассмотрены в следующей главе.

Термин "перициклический" возник от греческого perikiklò, что означает "окружаю". В результате перициклического взаимодействия могут образовываться или раскрываться циклы (циклоприсоединение, циклораспад, электроциклические и хелетропные реакции). Но при сигматропных сдвигах и переносе групп как исходные реагенты, так и продукты - нециклические соединения. Тем не менее эти реакции также идут через циклические переходные состояния, и поэтому классифицируются как перициклические.

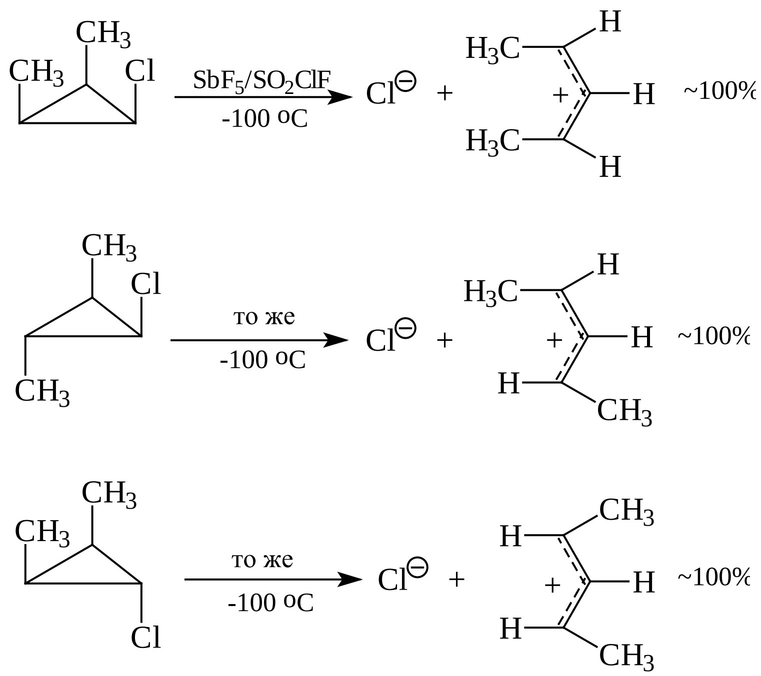
25.1.2. Особенности перициклических реакций

Почему перициклические реакции выделяют в отдельный класс? По нескольким причинам. Во-первых, как уже указывалось, они являются согласованными с более или менее синхронным образованием связей по концам реагирующих молекул и одновременным перераспределением π-связей внутри циклического переходного состояния. В перициклической реакции все электронные смещения происходят согласованно по замкнутому контуру. В приведенной ниже в качестве примера электроциклической реакции одновременно смещаются 16 электронов!

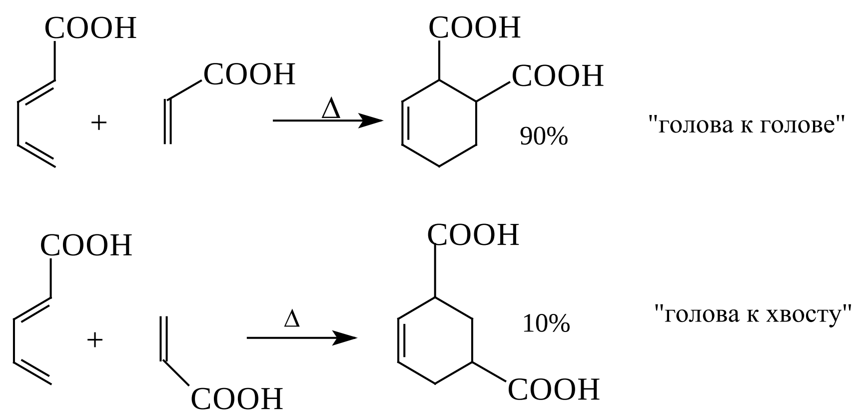


(26.1)

Во-вторых, перициклические реакции всегда стереоселективны, а часто даже стереоспецифичны (т.е. стереоселективны на 100%). Например:



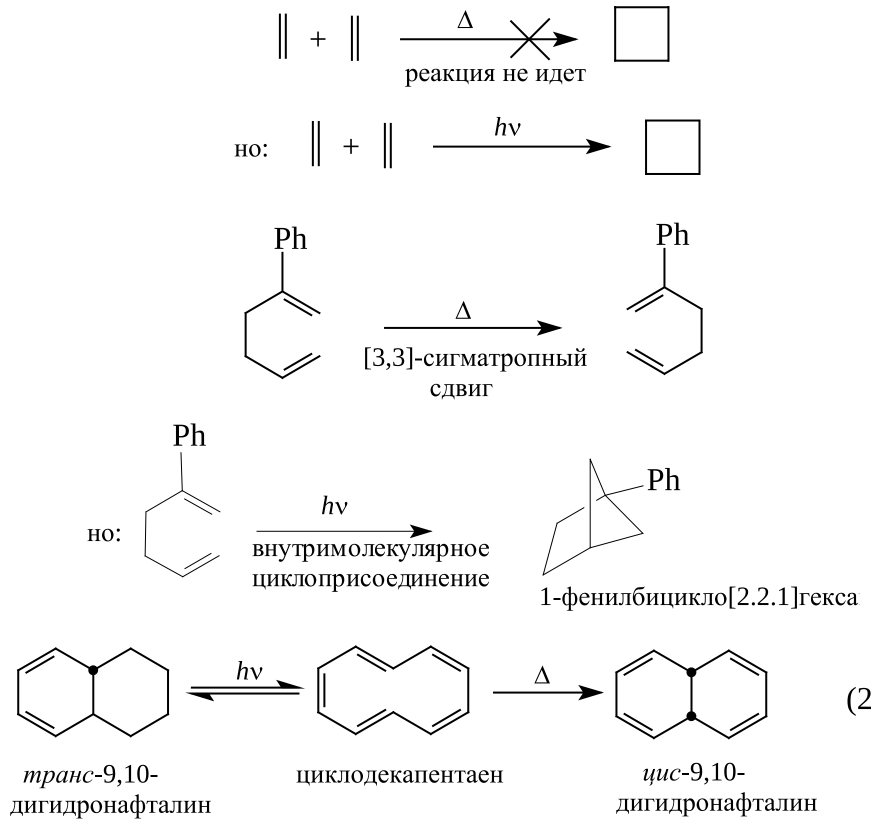
В-третьих, в перициклических реакциях часто наблюдается региоселективность, т.е. определенная пространственная ориентация реагентов или фрагментов молекулы, которая сохраняется в ходе реакции и в конечном продукте. Например:



Стерео- и региоселективность делают эти реакции чрезвычайно важными в органическом синтезе и, кроме того, доказывают, что образование связей между концевыми атомами происходит синхронно.

В-четвертых, строение продуктов и стереохимия перициклических реакций резко меняется, если вместо термической активации применять активацию УФ-светом. Все примеры, которые мы привели выше, относились к термическим

реакциям, т.е. к реакциям в основном электронном состоянии. Термическая активация обозначается знаком Δ над стрелкой, показывающей направление реакции, фотохимическая активация означает, что реагирует возбужденное состояние молекулы; она обозначается символом $h\nu$. Обычно реакции, которые плохо идут или вообще не идут при термической активации, легко осуществить действием света. Если же реакция активируется и светом, и теплом, то при облучении получаются одни продукты, а при нагревании без облучения другие. Ниже приведен ряд характерных примеров.

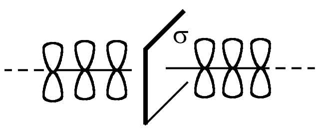


(26.2)

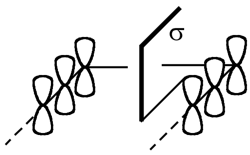
Многие реакции, которые теперь относят к перициклическим, были известны еще в XIX столетии, однако их теория появилась лишь в 1965 г., когда Р.Вурдворд и Р.Гофман опубликовали главную идею для трактовки всех согласованных реакций - принцип сохранения орбитальной симметрии. Согласно этому принципу, реакция протекает легко, когда существует соответствие между симметрией орбиталей реагентов и продуктов; если же соответствия нет, то реакция идет с трудом. В следующем разделе мы рассмотрим, каким конкретно должно быть это соответствие.

25.2. Теория перициклических реакций

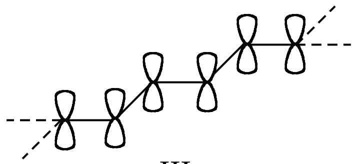
Теорию перициклических реакций мы рассмотрим вначале на примерах циклоприсоединения - циклораспада и электроциклических реакций, а в гл. 26 распространим ее на сигматропные сдвиги. И в циклоприсоединение, и в электроциклические реакции вступают сопряженные полиены, поэтому для теоретического анализа таких реакций прежде всего необходимо уметь изображать π-орбитали полиена и правильно располагать их по энергии. Метод построения π–орбиталей был дан в гл. 2 (раздел 2.4); там рассматривались линейные полиены, главным элементом симметрии которых является зеркальная плоскость σ, проходящая через середину углеродной цепочки (I). На самом деле полиены существуют в полностью *цис*- (II), полностью *транс*- (III) или смешанных *цис-транс*-формах. Для того, чтобы произошла электроциклическая реакция или реакция циклоприсоединения, полиен должен принять полностью *цис*-конфигурацию (за исключением очень длинных полиенов, в которых некоторые двойные связи связи могут остаться в *транс*-конфигурации). Аналогично линейным, *цис*-полиены (II) имеют в качестве главного элемента симметрии зеркальную плоскость σ, поэтому приведенный в гл. 2 порядок чередования МО линейных полиенов по симметрии полностью справедлив и для *цис*-изомеров.



I



II



III

При анализе перициклических реакций в основном используют три метода: 1) метод граничных орбиталей, 2) метод корреляционных диаграмм и 3) теорию ароматического или "антиароматического" переходного состояния. Все три метода взаимно дополняют друг друга, показывая разные стороны одного и того же явления.

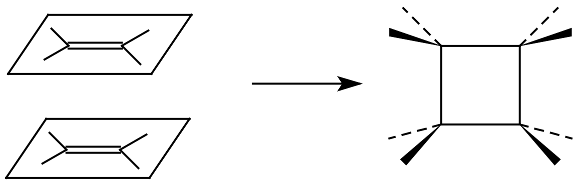
2.2.1. Теория циклоприсоединения - циклораспада

25.2.1.а. Применение метода ВМО

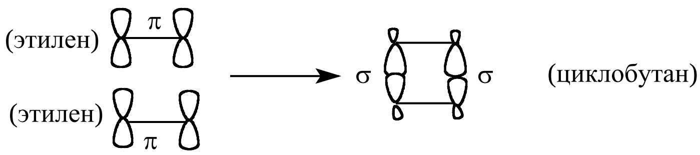
Применение метода ВМО к реакциям циклоприсоединения частично уже рассматривали при обсуждении роли симметрии взаимодействующих орбиталей

(раздел 2.3.7, гл. 2). Теперь проведем более полный анализ.

Димеризация этилена. Простейшей реакцией циклоприсоединения является димеризация двух молекул этилена с образованием циклобутана. Как было сказано выше, эту реакцию удается осуществить лишь фотохимически, а при термической активации она не происходит. Чтобы объяснить этот факт с позиций метода ВМО, рассмотрим случай, когда две молекулы этилена сближаются, находясь одна над другой, в параллельных плоскостях. Нужно ответить на вопрос: произойдет ли реакция?



Чтобы применить метод ВМО (см. гл. 2, раздел 2.2.4), сначала определим орбитальный базис реакции. Он выглядит так:



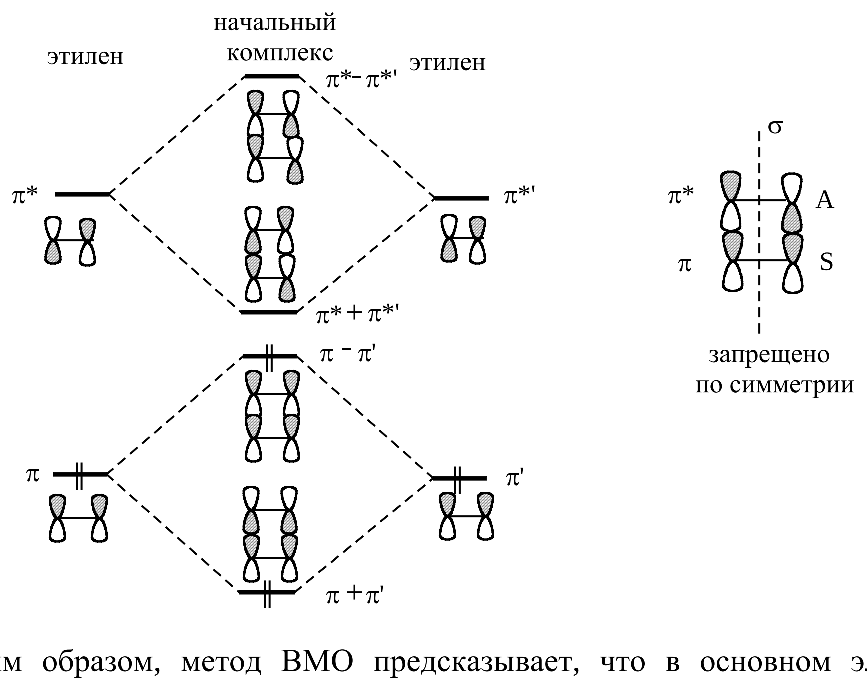
Из двух π-связей двух молекул этилена образуются две σ-связи молекулы циклобутана. Орбитали двух π-связей, превращающиеся в орбитали двух σ-связей при циклоприсоединении (или орбитали двух σ-связей, превращающиеся в орбитали двух π-связей при циклораспаде циклобутана) называются перициклическими орбиталями. Перициклические орбитали - это орбитали рвущихся и образующихся связей. При анализе какой-либо реакции обычно рассматривают лишь перициклические орбитали, а другие орбитали (например, в данном случае σ-орбитали молекул этилена или горизонтальных σ-связи циклобутана) считаются неучаствующими в реакции. Выделение перициклических орбиталей значительно упрощает теоретический анализ реакций сложных молекул.

Как уже говорилось в гл. 2 (раздел 2.3.3) метод ВМО дает ответ на вопрос: будет ли стабильным начальный комплекс, в данном случае π-димер $(CH_2{=}CH_2)_2$, по сравнению с двумя отдельными молекулами реагента (2 $CH_2{=}CH_2$) ? (напомним, что под "начальным комплексом" $(CH_2{=}CH_2)_2$ подразумевается тесная пара, состоящая из двух молекул этилена, сближенных настолько, чтобы заметным стало перекрывание π-МО. В этом комплексе π-орбитали двух молекул этилена рассматриваются такими,

какими они были в изолированных молекулах. Конфигурация "начального комплекса" соответствует состоянию, в котором π-орбитали молекул этилена бесконечно мало возмутили друг друга без перегибридизации. Если возмущение очень мало, то и различие между энергией начального комплекса и двух отдельных молекул этилена тоже очень мало. По-существу, энергия начального комплекса бесконечно близка к энергии исходной пары реагирующих молекул).

В случае димеризации этилена перициклические орбитали - это π- и π*-МО. Они могут взаимодействовать лишь так, как показано на схеме 25.1. Взаимодействия между π-орбиталью одной молекулы, и π*-орбиталью другой молекулы запрещено по симметрии, т.к. эти орбитали имеют разную симметрию относительно зеркальной плоскости σ (на схеме 25.1 такое взаимодействие изображено справа). Взаимодействия π/π и π*/π* по симметрии разрешены, поэтому возникнут возмущения первого порядка. Однако, в этом случае взаимодействуют две пустые (π*/π*) и две полностью заполненные (π/π) орбитали. Ситуация будет напоминать несуществую молекулу He_2 (гл. 1, раздел 1.6), т.е. в комплексе $(CH_2{=}CH_2)_2$ две молекулы этилена будут отталкиваться друг от друга, что препятствует их дальнейшему сближению с образованием циклобутана.

Схема 25.1.



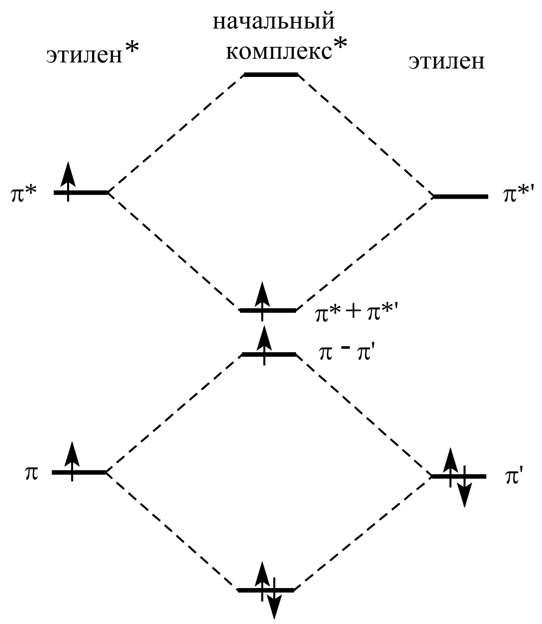
Таким образом, метод ВМО предсказывает, что в основном электронном состоянии, т.е. при термической активации, димеризации этилена в циклобутан ожидать не следует, что вполне согласуется с экспериментальными данными.

При фотохимической активации один из π–электронов промотируется с π- на π*–уровень. Поскольку при облучении любого образца возбуждается лишь очень небольшая часть из общей массы молекул, можно полагать, что в реакцию вступают возбужденная и невозбужденная молекулы этилена:

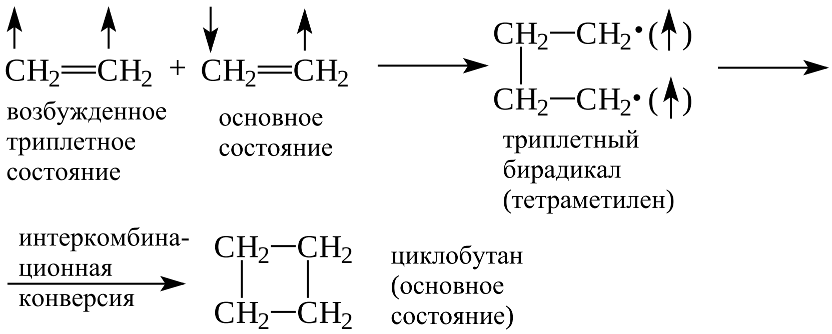
(этилен)* + (этилен) → (циклобутан)

Если возбужденная молекула находится в триплетном состоянии, то диаграмма расщепления уровней будет выглядеть как показано на схеме 25.2.

Схема 25.2

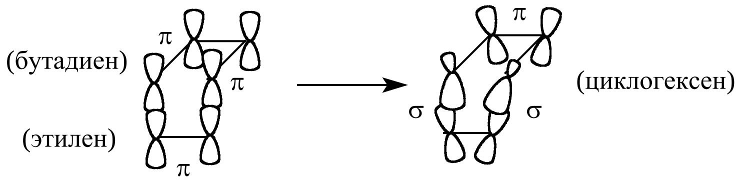


В этом случае будет начальный комплекс будет напоминать возбужденную молекулу He_2*, в которой имеется связь He-He, правда, слабая (см. гл. 1, раздел 1.6). Возбужденный триплетный начальный комплекс имеет "связь" лишь на одной стороне реагирующих молекул, т.е. представляет собой триплетный бирадикал, который после интеркомбинационной конверсии (перехода в синглетный диррадикал) дает конечный циклический продукт. Таким образом, реакция не является согласованным двусторонним взаимодействием. Схему реакции можно представить следующим образом:



Если же реагирует синглетное возбужденное состояние этилена, то реакция будет согласованной без промежуточного бирадикала.

Реакция Дильса-Альдера. Орбитальный базис для реакции циклоприсоединения бутадиена к этилену для случая, когда реагенты сближаются друг с другом в двух параллельных плоскостях, можно представить следующим образом:

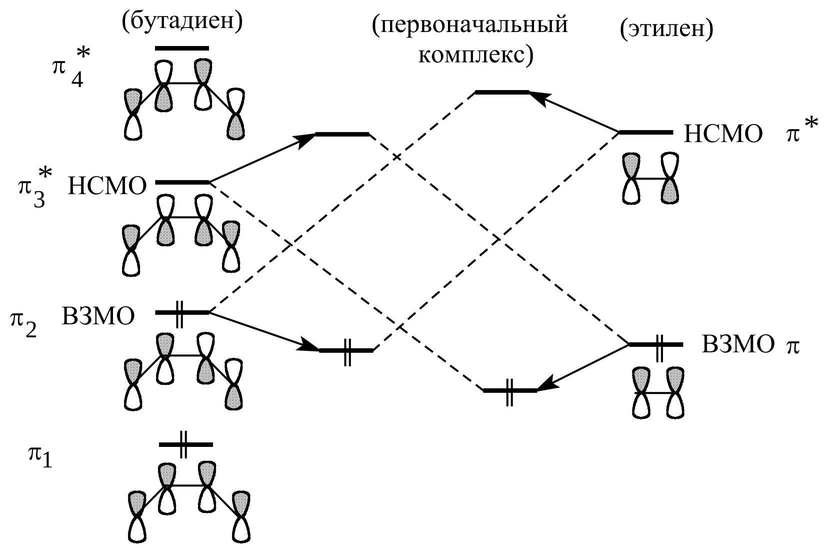


В данном случае перициклических орбиталей шесть: четыре π-орбитали молекулы бутадиена и две π–орбитали молекулы этилена (для обратной реакции четыре σ-орбитали двух σ-связей и две π–орбитали единственной π-связи молекулы циклогексена).

Чтобы применить метод ВМО к реакции Дильса-Альдера, используем приближение граничных орбиталей (гл.2). Сначала в соответствии с рис. 2.8 (гл. 2) построим π-орбитали *цис*-бутадиена и этилена с указанием их симметрии относительно зеркальной плоскости, проходящей через середину углеродных цепочек, и заселим орбитали электронами. В основном электронном состоянии (термическая реакция) электроны заселяют парами самые нижние орбитали. После этого отметим ВЗМО и НСМО для обеих молекул и определим их симметрию. Если симметрия ВЗМО одного реагента совпадает с симметрией НСМО второго реагента, то в результате возмущения (расщепления уровней) супермолекула будет стабилизироваться. Реакция Дильса-Альдера как раз представляет такой случай (схема 25.3). Эта реакция в основном электронном состоянии "разрешена" по симметрии граничных орбиталей. В противоположность реакции Дильса-Альдера термическая димеризация этилена "запрещена" по симметрии граничных орбиталей, т.к. π-орбиталь (ВЗМО) симметрична, а π*-орбиталь (НСМО) антисимметрична

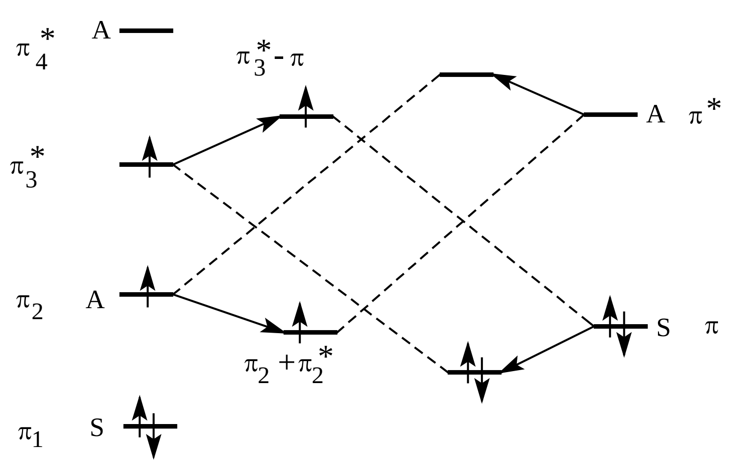
относительно зеркальной плоскости.

Схема 25.3.



При фотохимической активации реакции Дильса-Альдера реагирует возбужденная молекула бутадиена с невозбужденной молекулой этилена. Это связано с тем, что энергия π–π*–перехода в бутадиене меньше, чем в этилене. Из схемы 25.4 ясно, что в результате реакции должен получиться очень сильно возбужденный комплекс. В этом комплексе разность между энергиями уровней (π_2+π*) и (π_3*–π) больше, чем разность между уровнями π_2 и π_3* в молекуле реагента (бутадиене). В случае димеризации этилена (схема 25.2) наблюдается противоположная картина: энергетическая щель между уровнями (π–π') и (π*+π*') меньше, чем между уровнями π и π* в молекуле этилена. Таким образом, в фотохимической реакции Дильса-Альдера из возбужденного реагента образуется еще более возбужденный π-комплекс. Это делает реакцию маловероятной.

Схема 25.4

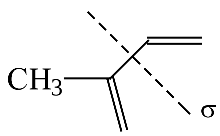


Обычно к перициклическим реакциям применимо следующее правило если реакция запрещена в основном электронном состоянии, то она разрешена в возбужденном электронном состоянии, и наоборот, реакция, запрещенная в возбужденном состоянии, разрешена в основном состоянии.

Что означает термины "разрешенная" и "запрещенная" реакции? Термины "реакция разрешена" или "реакция запрещена" вовсе не означают, что первая реакция обязательно должна идти, а вторая нет. Смысл их состоит в том, что по сравнению с "разрешенной", "запрещенная" реакция будет иметь более высокую энергию активации. Для типичных запрещенных реакций энергетический барьер составляет 60-120 ккал/моль, т.е. для их осуществления требуются очень жесткие условия. Такой высокий энергетический барьер обусловлен несоответствием взаимодейстующих орбиталей по симметрии. Запрещенные по симметрии реакции, как правило, находят неперициклические пути для своего осуществления, например, они идут через цвиттерионные или бирадикалоидные интермедиаты, т.е. не являются согласованными процессами.

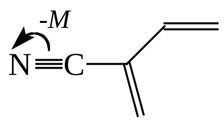
Если строение реагента таково, что из-за стерических препятствий "разрешенная" реакция идти не может, а на пути "запрещенной" реакции таких препятствий нет, и если при этом энергия активации "запрещенного" процесса не слишком высока, то реакция может идти по формально "затрудненному" пути. Примеры таких "запрещенных" превращений будут даны в разделе 25.5.2.б.

<u>Симметрия перициклических орбиталей и симметрия молекулы.</u> Реакция Дильса-Альдера имеет исключительно широкое синтетическое применение. Очень часто используются несимметричные реагенты. Например, молекула 2-метилбутадиена несимметрична:

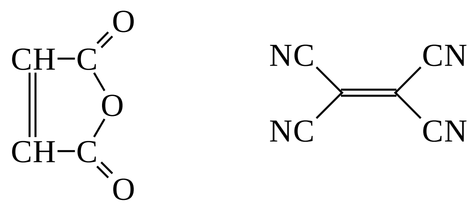


В ней нет зеркальной плоскости симметрии σ , поскольку симметрия, если о ней говорить в строгом смысле, нарушена метильным заместителем, под влиянием которого π–орбитали, естественно, должны как-то измениться. Как быть в этом случае? При качественном подходе, на котором, по существу , и построена вся теория перициклических реакций, поступают просто: не обращают внимания на заместитель CH_3 и ограничиваются рассмотрением перициклических орбиталей, считая, что они

такие же, как в незамещенном *цис*-бутадиене. В случае метильного заместителя это, по-видимому, достаточно оправдано, т.к. вряд ли метил вносит большое возмущение в диеновые π–орбитали. Однако очень часто влиянием заместителя пренебречь нельзя. Например, молекула 2-цианобутадиена содержит заместитель CN с сильным (-*M*)-эффектом, который, конечно, нужно учитывать.



Группа CN сильно влияет как на энергию π-ВЗМО и π-НСМО диена, так и на коэффициенты, с которыми π-орбитали каждого атома участвуют в граничных орбиталях. Заместители с сильным мезомерным эффектам (COR, NO_2, NMe_2 и др.) могут понизить энергию активации запрещенной реакции или повысить энергию активации разрешенной реакции, изменить стерео- и региоселективность реакции или даже сделать циклоприсоединение несогласованной реакцией. В последующих разделах этой главы мы обратим внимание на такие случаи. Тем не менее, не всегда наличие указанных заместителей дает нежелательный эффект. Так, в малеиновом ангидриде или тетрацианоэтилене



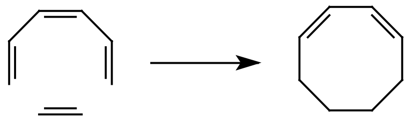
симметрия не нарушается, несмотря на наличие двух сильных (-*M*)-групп.

25.2.1.б. Классификация реакций циклоприсоединения и циклораспада

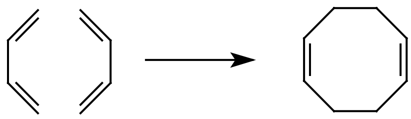
В современной классификации реакций циклоприсоединения и циклораспада учитываются три признака: 1) число электронов, занимающих перициклические орбитали каждого реагента, 2) характер этих электронов (π или σ) и 3) геометрический способ взаимодействия перициклических орбиталей.

По числу электронов, занимающих перициклические орбитали, димеризация этилена относится к типу (2+2), реакция Дильса-Альдера к типу (4+2) (4 электрона диена + 2 электрона диенофила). Реакция этилена с 1,3,5-гексатриеном относится к типу (6+2), димеризация двух молекул бутадиена с образованием 1,5-циклоокта-

диена (IV) к типу (4+4), но димеризация бутадиена с образованием 4-винилциклогексена (V) - к типу (4+2), т.к. в реакции участвует лишь одна из двух двойных связей второй молекулы бутадиена.

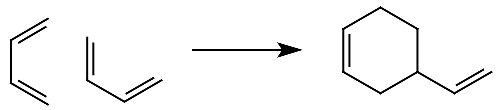


(6+2)



(4+4)

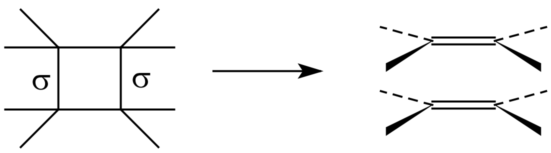
IV



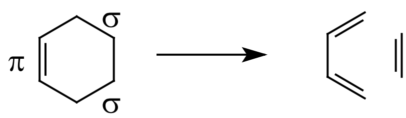
(4+2)

V

Характер электронов, т.е. принадлежность их к σ- или π-типу, указывается соответствующей греческой буквой, которая ставится перед цифрой, обозначающей число электронов. Например, димеризация этилена - это (π2+π2)-циклоприсоединение, а реакция Дильса-Альдера относится к типу (π4+π2). Циклораспад молекулы циклобутана - это реакция типа (σ2+σ2), а ретродиеновый распад - реакция типа (σ2+σ2+π2).



(σ2+σ2)



(σ2+σ2+π2)

Третий признак, по которому классифицируются реакции цикло-присоединения, - геометрический способ взаимодействия перициклических орбиталей, - указывает на геометрию переходного состояния циклоприсоединения - циклораспада. Выше на примерах димеризации этилена и реакции Дильса-Альдера мы рассмотрели лишь один из способов осуществления реакции циклоприсоединения, а именно, ориентацию реагентов в параллельных плоскостях друг над другом. Однако возможны и другие взаимные ориентации молекул. Для циклодимеризации этилена кроме параллельной возможны также две ортогональные ориентации. На рис.25.1 пунктирными линиями соединены доли перициклических

орбиталей, которые перекрываются в ходе реакции; знак "+" означает связывающее перекрывание в фазе, а знак "-" антисвязывающее перекрывание в противофазе волновых функций.

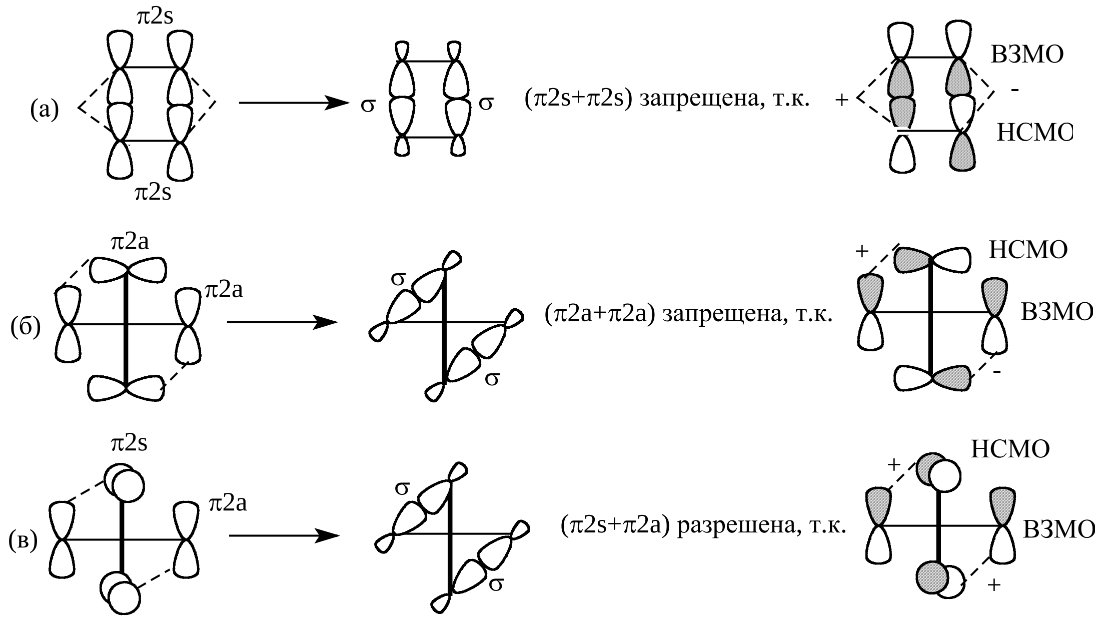


Рис.25.1. Различные геометрические способы образования "супермолекулы" $(C_2H_4)_2$ при сближении двух молекул этилена и определение "разрешенности" или "запрещенности" реакции по симметрии граничных орбиталей

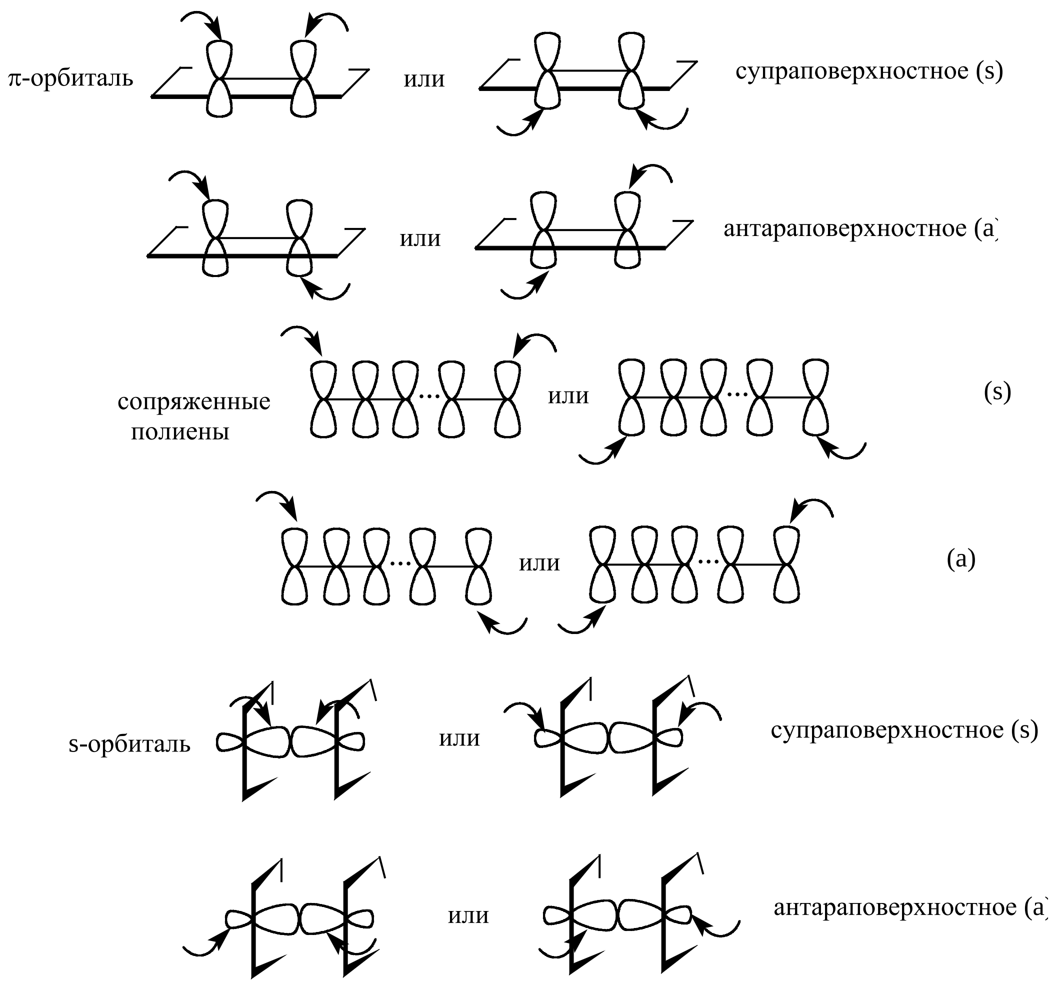
При плоско-параллельном сближении двух молекул этилена обе π-орбитали реагируют долями, расположенными с одной стороны узловой плоскости π-связи; π-орбиталь верхней молекулы - нижними долями, а π-орбиталь нижней молекулы - верхними долями (рис.25.1а) . При ортогональном сближении (б) обе π-орбитали реагируют долями, расположенными по разные стороны узловой плоскости; π-орбиталь горизонтальной молекулы - верхней долей у правого атома углерода, π-орбиталь вертикальной молекулы - левой долей у верхнего атома углерода и правой долей у нижнего атома углерода (рис. 25.1 б). Взаимодействие по концевым АО с одной стороны плоскости π-системы называется <u>супраповерхностным</u> (не разделенным плоскостью) взаимодействием. Взаимодействие по концевым АО с разных сторон плоскости π-системы называется <u>антараповерхностным</u> (разделенным плоскостью) взаимодействием. Эти взаимодействия обозначаются строчными латинским буквами s и a. Супраповерхностная и антараповерхностная классификация взаимодействий приведена в табл. 25.1; она применима также к взаимодействию орбиталей σ-связей и одиночных АО. С помощью такой классификации легко можно специфицировать геометрию сближения реагирующих молекул и геометрию

переходного состояния.

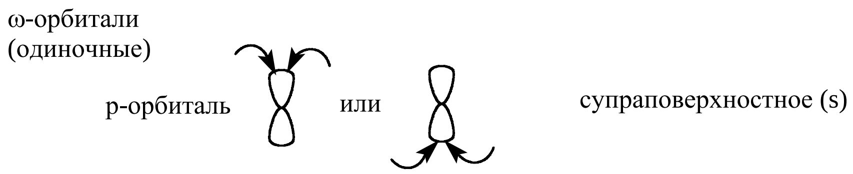
Таким образом, три возможных способа образования молекулы циклобутана из двух молекул этилена можно обозначить как (π2s+π2s) (способ "а" на рис.25.1), (π2a+π2a) (способ "б") и (π2s+π2a) (способ "в"). Им будут соответствовать три способа циклораспада: (σ2s+σ2s), (σ2a+σ2a) и (σ2s+σ2a).

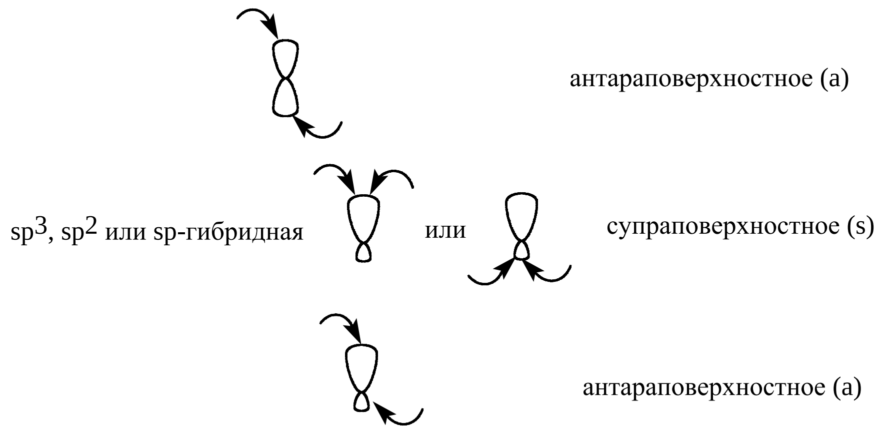
Таблица 25.1.

Супраповерхностные и антараповерхностные взаимодействия



Если орбиталь σ, образованная из двух гибридных *sp*^{3}, *sp*^{2} или *sp*-АО, взаимодействует двумя внутренними долями или двумя внешними долями, то такое взаимодействие называют супраповерхностным. Если σ-орбиталь взаимодействует одной внутренней и одной внешней долей, то такое взаимодействие называют антараповерхпостным.





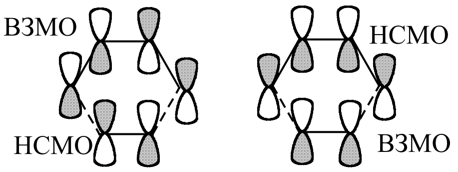
В предыдущем разделе мы уже сделали вывод о том, что реакция димеризации этилена при параллельной ориентации реагентов с теоретической точки зрения запрещена, что соответствует эксперименту. Но запрещена ли она при ортогональных ориентациях (б) и (в)? Чтобы выяснить этот вопрос, нужно на рисунке отобразить симметрию ВЗМО одной молекулы и НСМО другой молекулы этилена, что сделано на рис.25.1 справа. В результате получаем, что в случаях (а) и (б) взаимодействие на одном конце реагирующих π-систем будет в фазе, а на другом - в противофазе. Значит суммарное перекрывание будет нулевым. В случае (в) оба взаимодействия имеют связывающий характер, т.е. перекрывание ВЗМО и НСМО не равно нулю. Другими словами, из трех мыслимых переходных состояний, соответствующих геометрии сближения типа (а), (б) и (в), по орбитальной симметрии разрешено лишь последнее.

Почему же все-таки в термической реакции этилен не димеризуется, хотя путь (в) разрешен? Еще раз почеркнем, что термины "реакция разрешена по симметрии" и "реакция идет" не синонимы. В рассматриваемом случае "разрешенному" по пути (в) циклоприсоединению, во-первых, препятствуют пространственные факторы, т.к. молекулы имеют σ-связи с четырьмя атомами водорода. σ-Скелет молекул мешает им сблизиться настолько, чтобы π-перекрывание имело заметное энергетическое преимущество над отталкиванием электронов σ-связей. Кроме того, для улучшения π-перекрывания требуется некоторое скручивание вокруг двойных связей. В результате, путь (в), разрешенный по симметрии, осуществиться не может. Получается, что стерически незатрудненный путь (а) не реализуется из-за запрета по орбитальной симметрии, а разрешенный по орбитальной симметрии путь (в) не реализуется из-за стерических затруднений.

Реакция Дильса-Альдера, в принципе, может осуществляться по четырем

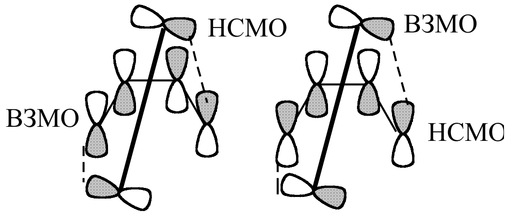
путям:

(а)



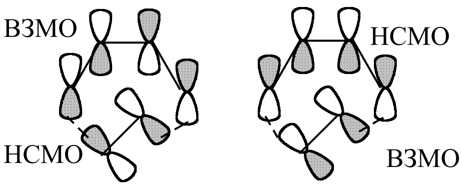
(π4s+π2s) - разрешена

(б)



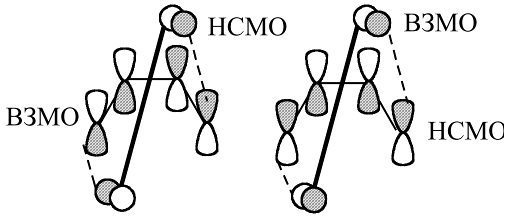
(π4a+π2a) - разрешена

(в)



(π4s+π2a) - запрещена

(г)



(π4a+π2s) - запрещена

Пути (в) и (г) запрещены по орбитальной симметрии, путь (б) разрешен, но не реализуется из-за несоответствия размеров молекул. Даже из приведенного качественного рисунка видно как сильно должна растянуться связь С=С в этилене, чтобы возможно было перекрывание с концевыми орбиталями *цис*-бутадиена.

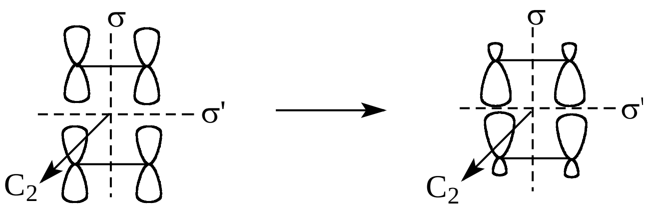
25.2.1.в. Метод корреляционных диаграмм

При анализе запрещенности или разреженности реакций цикло-присоединения с помощью метода ВМО и гипотезы граничных орбиталей мы брали за основу стабильность первоначального комплекса, образующегося при сближении молекул реагентов. Если энергия супермолекулы меньше энергии реагентов, то реагенты будут удерживаться друг около друга, и реакция произойдет. Это возможно в том случае, когда НСМО и ВЗМО реагентов подходят друг другу по симметрии. Если энергия первоначального комплекса велика по сравнению с энергией реагентов, молекулы будут отталкиваться, и реакция станет маловероятной. Такая ситуация возникает, когда НСМО и ВЗМО реагентов не подходят друг другу по симметрии.

Теперь рассмотрим второй важный метод, применяемый при анализе возможных путей перициклических реакций, и в частности, путей реакций циклоприсоединения - циклораспада. Этот метод называется <u>методом корреляционных диаграмм молекулярных орбиталей.</u>

<u>Сохранение орбитальной симметрии.</u> В методе корреляционных диаграмм

рассматривается изменение энергии перициклических орбиталей при превращении реагентов в продукт реакции. В качестве простого примера рассмотрим методику построения корреляционной диаграммы для реакции (π2s+π2s)-циклоприсоединения между двумя молекулами этилена с образованием циклобутана. Под реагентом условимся понимать пару сближающихся молекул этилена, ориентированных друг над другом в двух параллельных плоскостях, в этом случае орбитальный базис реакции, который, по определению, должен включать орбитали рвущихся и образующихся связей, выглядит следующим образом:



Выше мы уже пришли к выводу, что супермолекула $(CH_2{=}CH_2)_2$ должна быть неустойчивой по сравнению с двумя отдельными молекулами этилена. Однако, поскольку "супермолекула" была определена как пара молекул, в которой перекрывание π-МО очень мало (раздел 25.2.1.а), увеличение энергии системы при образовании "супермолекулы" тоже очень мало. В этой связи "супермолекулу" можно считать просто парой сблизившихся определенным образом молекул этилена .

Важным этапом построения корреляционной диаграммы является определение элементов симметрии орбитального базиса, общих и паре сближающихся молекул $(CH_2{=}CH_2)_2$ и циклобутану $(CH_2)_4$. Приближенно будем считать, что молекула циклобутана является плоской (на самом деле один из атомов углерода выведен из плоскости трех других атомов на 20°). Тогда элементами симметрии, общими для $(CH_2{=}CH_2)_2$ и $(CH_2)_4$ будут вертикальная (σ) и горизонтальная (σ’) плоскости и ось второго порядка C_2, перпендикулярная плоскости чертежа. Ось симметрии C_2 можно исключить из рассмотрения, поскольку ясно, что, если объект обладает плоскостями симметрии, то он обязательно имеет и ось симметрии второго порядка.[1] Следовательно, симметрия $(CH_2{=}CH_2)_2$ и $(CH_2)_4$ полностью описывается двумя плоскостями σ и σ’, а привлечение в качестве еще одного элемента симметрии оси C_2 является излишним. Ниже мы будем рассматривать лишь элементы симметрии σ и σ’.

---

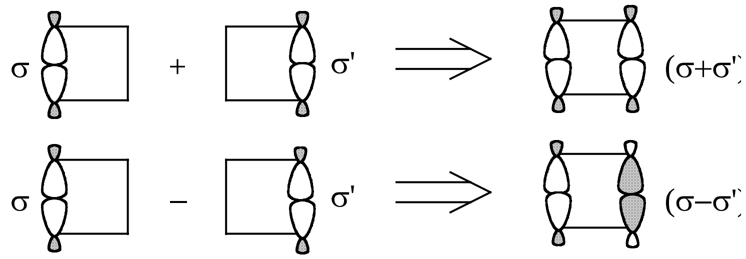
[1] Но если объект имеет ось симметрии C_2, то он не обязательно должен иметь также и плоскость симметрии, проходящую через эту ось. Примером является *транс*-1,3-бутадиен.

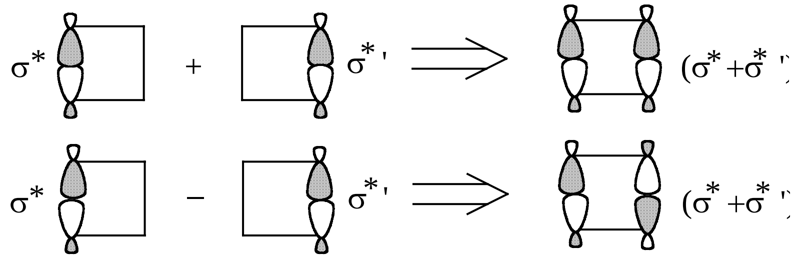
Третьим этапом построения корреляционной диаграммы является определение симметрии перициклических орбиталей реагента и продукта.

Для молекулярно-орбитального описания пары сближающихся орбиталей π и π* двух отдельных молекул не подходят, так как при отражении в горизонтальной зеркальной плоскости σ' орбиталь одной молекулы, переходит в орбиталь другой молекулы, что не является симметрическим преобразованием. Молекулярные орбитали должны быть либо симметричны, либо антисимметричны по отношению к любому элементу симметрии пары сближающихся молекул. Следовательно, нам необходимо построить групповые орбитали ансамбля из двух молекул этилена (см. гл. 2, раздел 2.6.1.б).

Две нижние МО ансамбля $(CH_2{=}CH_2)_2$ образуются из связывающих π-орбиталей двух молекул этилена путем их объединения в фазе (нижняя МО π+π') и в противофазе (более высоко расположенная МО π–π'). Именно эти орбитали в основном электронном состоянии будут заняты четырьмя π-электронами. Две верхние орбитали образуются из разрыхляющих π-орбиталей двух молекул этилена перекрыванием последних в фазе и противофазе. Таким образом, пару сближающихся молекул этилена мы описываем четырьмя четырехцентровыми групповыми МО, образованными комбинацией четырех *p*-АО. Групповые орбитали симметризованы (гл. 2, раздел 2.3) и к ним применимы все операции симметрии: σ, σ' и C_2.

В результате димеризации этилена образуется циклобутан, т.е. возникают две σ-связи. Локализованные σ-связи удовлетворяют не всем операциям симметрии молекулы циклобутана. К возникающим σ-орбиталям можно применить операцию отражения в плоскости σ', но нельзя применить операцию отражения в плоскости σ, т.к. при последней операции одна орбиталь переходит в другую. Поэтому здесь также необходимо симметризовать (делокализовать) локализованные σ-орбитали, взяв четыре комбинации: σ ± σ' и σ* ± σ*' (комбинации σ с σ*'или σ* с σ' невозможны из-за того, что σ и σ* МО имеют разную симметрию):

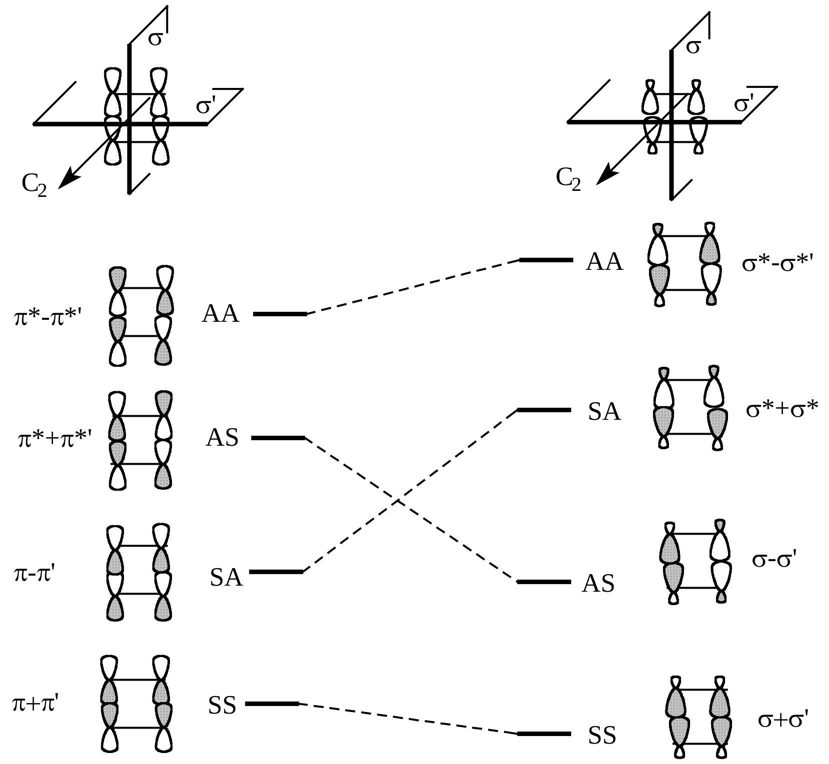




Делокализация локализованных σ- и σ*-орбиталей не изменяет общую энергию молекулы циклобутана (т.к. взаимодействуют две занятые или две пустые орбитали), но зато к делокализованным орбиталям применимы все операции симметрии молекулы.

Четвертый этап построения корреляционных диаграмм состоит в нанесении на диаграмму корреляционных линий, связывающих каждую орбиталь реагента (пары сближающихся молекул) со строго определенной орбиталью продукта. При нанесении корреляционных линий используют принцип сохранения орбитальной симметрии (Р.Вудворд, Р.Гофман, 1965 г), согласно которому в перициклических реакциях симметрия орбиталей сохраняется. Это означает, что в ходе реакции симметричные (относительно какой-то операции симметрии) орбитали реагента переходят в симметричные (относительно этой же операции) орбитали продукта, а антисимметричные орбитали реагента переходят в антисимметричные орбитали продукта. Следовательно, корреляционные линии должны соединять те орбитали реагента и продукта, которые имеют одинаковую симметрию. Корреляционная диаграмма для (π2s+π2s)-циклодимеризации этилена и обратной реакции циклораспада циклобутана приведена на схеме 25.5.

Схема 25.5



В основном состоянии пары сближающихся молекул этилена четыре электрона занимают попарно две низшие орбитали, π+π’ (SS) и π–π’ (SA). Орбиталь π+π’ в области между двумя реагирующими молекулами этилена является связывающей. В процессе реакции она переходит в (σ+σ’)-орбиталь (тоже SS), которая лежит ниже (π+π’)-орбитали, т.к. связывающие σ-орбитали обычно лежат наже связывающих π-орбиталей. Таким образом, за счет SS-уровня система стабилизируется при взаимодействии. Уровень (π–π’) (SA) является разрыхляющим в области сближения молекул. При сближении молекул этот уровень переходит в разрыхляющую SA-орбнталь (σ*+σ*’), которая лежит очень высоко. Следовательно, при движении вдоль координаты реакции энергия системы будет повышаться, т.к. SA орбиталь дестабилизируется.

Орбиталь (π*+π*’) (AS), наоборот, в ходе реакции стабилизируется, но эта орбиталь пустая, и поэтому на энергию системы не влияет. Наконец, пустая разрыхляющая орбиталь (π*–π*’) (AA) дестабилизируется, т.к. она переходит в разрыхляющую (σ*–σ*’)-орбиталь, которая лежит выше.

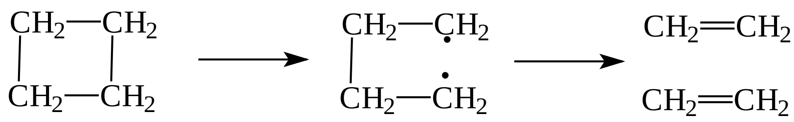
Главной особенностью диаграммы, приведенной на схеме 25.5, является то, что в ней связывающий уровень реагента коррелирует с разрыхляющим уровнем продукта и, наоборот, разрыхляющий уровень реагента коррелирует со связывающим уровнем продукта. Получается, что основное состояние молекул этилена коррелирует

с дважды возбужденным (т.к. два электрона промотированы с AS- на SA-σ-ор-биталь) состоянием циклобутана. Точно так же основное состояние циклобутана коррелирует с дважды возбужденным состоянием двух молекул этилена. Это означает, что для рассматриваемой реакции этилен $\rightleftharpoons$ циклобутан в обоих направлениях существует барьер, обусловленный симметрией. В то же время, такого барьера нет, если в паре сближающихся молекул этилена один электрон переведен на AS-орбиталь путем фотохимического возбуждения. В этом случае возбужденное состояние реагента коррелирует с возбужденным состоянием продукта.

Если возбужденное состояние реагента коррелирует с возбужденным или основным состоянием продукта, а также если основное состояние реагента коррелирует с основным состоянием продукта, то численное значение той части энергии активации, которая связана с орбитальной симметрией, будет небольшим. Наоборот, если основное состояние реагента коррелирует с возбужденным состоянием продукта, то это сильно повышает энергию активации. Поэтому термическая димеризация этилена запрещена по симметрии, а фотохимическая разрешена.

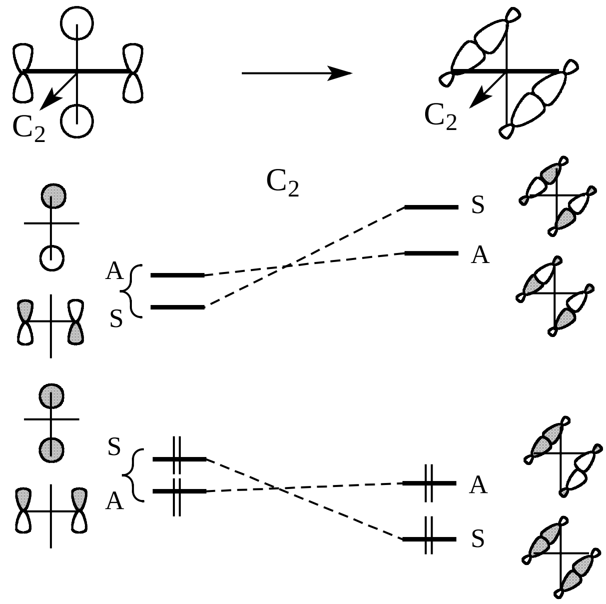
Барьер реакции. Говоря образным языком теории, "паре электронов приходится преодолевать крутой энергетический барьер". Барьер возникает из-за того, что по корреляционной диаграмме эта пара стремится подняться на антисвязывающий уровень продукта реакции, т.е. дать дважды возбужденное состояние. Такая судьба ей "предначертана" принципом сохранения орбитальной симметрии. Однако на полпути реакции судьба этой пары резко меняется. Дело в том, что восходящая SA-орбиталь встречается с нисходящей AS-орбиталью (см. схему 25.5). Встреча происходит в точке С, где энергии SA- и AS-орбиталей равны, т.е. орбитали смешиваются, и реакция совершенно законно (физически) может переключиться с одной орбитали на другую, что показано стрелкой.

Точка С лежит посредине между комбинациями этиленовых МО (π–π’) и (π*–π*’). Следовательно, чтобы достичь ее, нужно затратить энергию двух связывающих электронов, так как корреляционная диаграмма соответствует двойному возбуждению, что эквивалентно энергии одной двойной связи (~ 65 ккал/моль). Это высокое препятствие, и поэтому реакция не идет по согласованному пути. По экспериментальным данным пиролиз циклобутана (реакция обратная димеризации этилена) происходит через тетраметиленовый бирадикал:



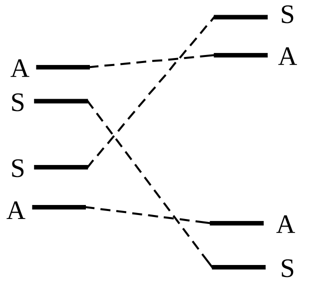
<u>(π2s+π2a)-циклоприсоединение.</u> Теперь рассмотрим корреляционную диаграмму для (π2s+π2a)-циклоприсоединения, приведенную на схеме 25.6. В этом случае в ходе реакции сохраняется только один элемент симметрии: ось второго порядка C_2, проходящая через середины С-С-связей двух молекул этилена и перпендикулярная плоскости чертежа. Относительно этой оси орбитали исходного комплекса, построенные из связывающих и разрыхляющих π-МО двух молекул этилена, сразу получаются симметризованными (две π-связи как бы независимы), и поэтому к процедуре симметризации прибегать не надо. Однако симметризация в продукте реакции необходима, т.к. при повороте на 180° вокруг оси C_2 одна σ-связь переходит в другую. Использование симметризованных (делокализованных) орбиталей, показанных на схеме 25.6 справа (связывающие σ-МО в фазе и противофазе; разрыхляющие σ-МО в фазе и в противофазе), делает возможным применение симметрические преобразования к орбиталям системы двух σ-связей.

Схема 25.6

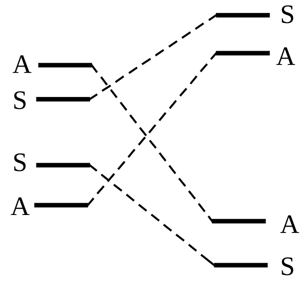


Корреляционные линии на схеме 25.6 проведены в соответствии с правилом непересечения, которое необходимо строго соблюдать. Это правило формулируется следующим образом: орбитали одинаковой симметрии не пересекаются.

В соответствии с этим правилом альтернативные корреляции



или

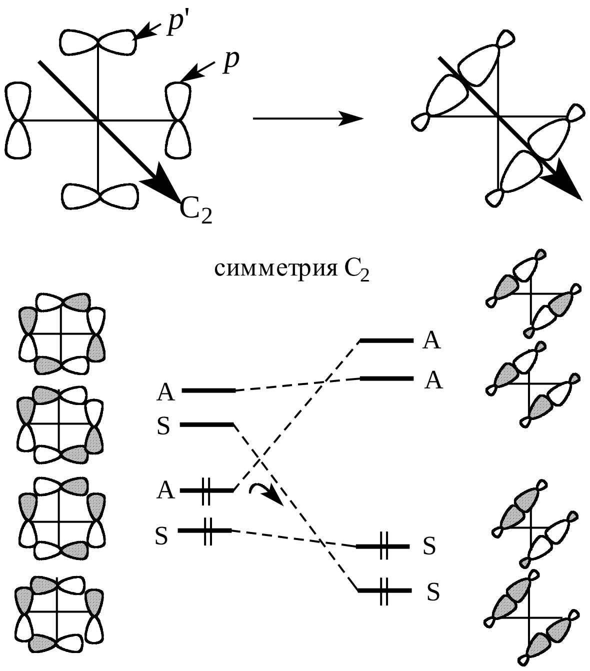


не верны, т.к. в них пересекаются орбитали одинаковой симметрии (в первом случае две симметричные , а во втором две антисимметричные орбитали).

Таким образом, можно построить одну и только одну правильную корреляционную диаграмму для каждого случая. Схема 25.6 показывает, что реакция (π2s+π2a) разрешена по орбитальной симметрии (ср. рис. 25.1). (Однако на практике ее все же осуществить не удается из-за пространственных препятствий перекрыванию, которые очень велики при данном способе сближения молекул).

(π2a+π2a)-Циклоприсоединение. Корреляционная диаграмма для этого случая приведена на схеме 25.7

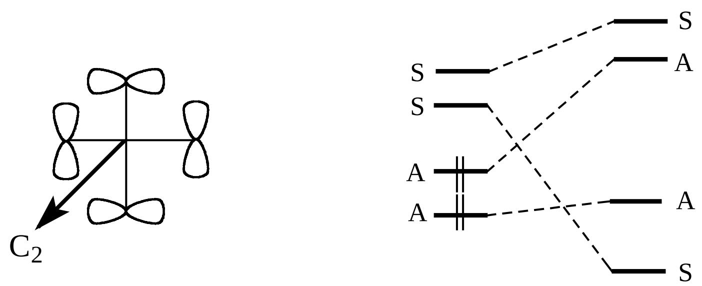
Схема 25.7



В качестве сохраняющегося в ходе реакции элемента симметрии здесь выбрана ось второго порядка C_2, лежащая в плоскости, проходящей через середину отрезка, соединяющего середины С-С-связей обеих молекул, и перпендикулярной этому отрезку. Ось C_2 проходит под углом 45° к линиям С-С-связей скрещенных молекул этилена. При данной операции симметрия C_2 точка *p* внутри орбитали одной

молекулы этилена переходит , в точку *p’* внутри орбитали другой молекулы (схема 25.7). Поэтому орбитали исходной "супермолекулы" нужно симметризовать, как показано на схеме. Орбитали циклобутана получаются уже симметризованными относительно оси C_2, т.к. орбитали σ-связей в этом случае симметрически преобразуются независимо одна от другой. Диаграмма на схеме 25.7 показывает, что реакция типа (π2a +π2a) запрещена по симметрии (ср.рис.25.1).

Кроме оси C_2 в ходе (π2a +π2a)- реакции сохраняется также ось симметрии второго порядка C_2, перпендикулярная плоскости чертежа схемы 26.7 и проходящая через середины С-С-связей (аналогичная оси C_2 на схеме 25.6). При учете этого элемента симметрии реакция выглядит "еще более запрещенной", т.к. в продукте реакции не занят нижний уровень (ср. со схемой 25.7)



реагент-продукт

<u>Последовательные стадии построения корреляционных диаграмм.</u>

При построении корреляционных необходимо соблюдать строгие правила, которые приведены в табл. 25.2. Пренебрежение этими правилами может привести к серьезным ошибкам. Например, если основываться лишь на том, что π- и π*-орбитали реагирующих молекул этилена и σ- и σ*-орбитали циклобутана относятся к одной и той же точечной группе симметрии, можно сделать неверный вывод о том, что термическая реакция разрешена (т.к. основное состояние реагентов якобы "коррелирует" с основным состоянием продукта).

Ошибка при построении такой диаграммы состоит в том, что ее автор рассматривает реагент как две отдельные молекулы этилена, а не как ориентированную пару молекул, где помимо вертикальной плоскости симметрии σ существует еще горизонтальная межмолекулярная плоскость σ’, которую необходимо учитывать как элемент симметрии, сохраняющийся в ходе реакции.

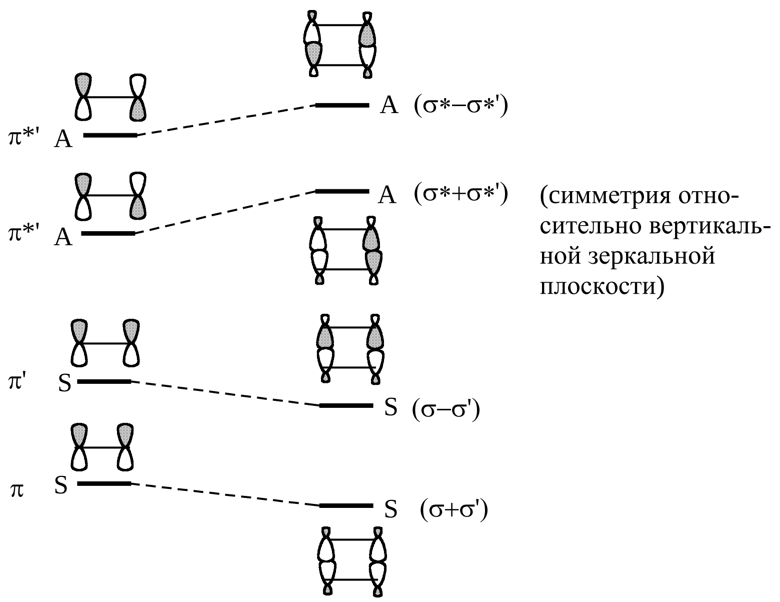


Таблица 25.2

Последовательные стадии построения корреляционных диаграмм

1. Каждая реагирующая система путем удаления заместителей сводится к системе с высшей возможной симметрией (раздел 25.2.1.а).

2. Определяется орбитальный базис реакции, включающий орбитали рвущихся и образующихся связей.

3. Определяются все элементы симметрии МО, общие как для реагента, так и для продукта. Элементы симметрии, используемые в анализе разрешенности или запрещенности реакции по орбитальной симметрии, должны проходить через связи, образующиеся или разрывающиеся в реакции.

4. Для орбитального базиса строятся все связывающие и антисвязывающие МО, которые в случае необходимости симметризуются в соответствии с правилами, приведенными в гл. 2.

Если в результате реакции из нескольких исходных молекул образуется одна молекула продукта, или из одной молекулы реагента образуются несколько молекул продукта, то орбитали "реагента" в первом случае или "продукта" во втором случае являются групповыми орбитальными ансамблями.

5. Орбитали реагента и продукта, имеющие одинаковую симметрию, соединяются корреляционными линиями с соблюдением правила непересечения, согласно которому орбитали одинаковой симметрии не пересекаются.

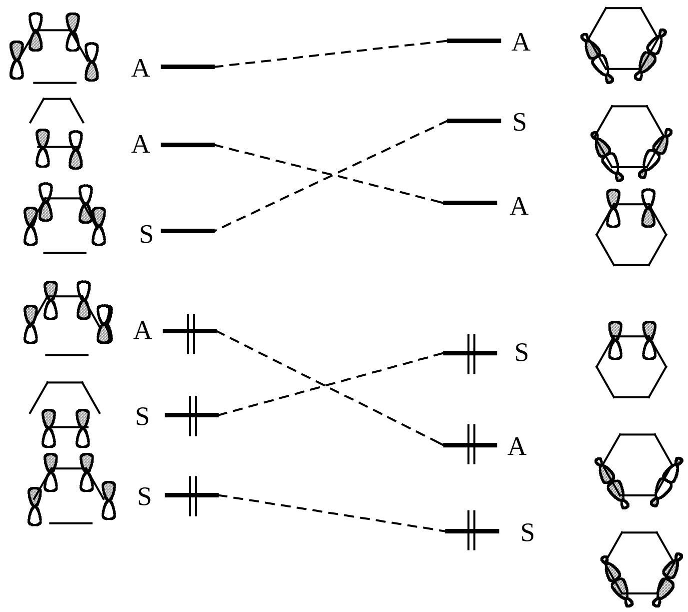
6. Орбитали реагента заселяются электронами и оцениваются разрешенность или запрещенность реакции.

Общее замечание: Процессы, независимые друг от друга, должны

рассматриваться раздельно, даже если они происходят внутри одной молекулы.

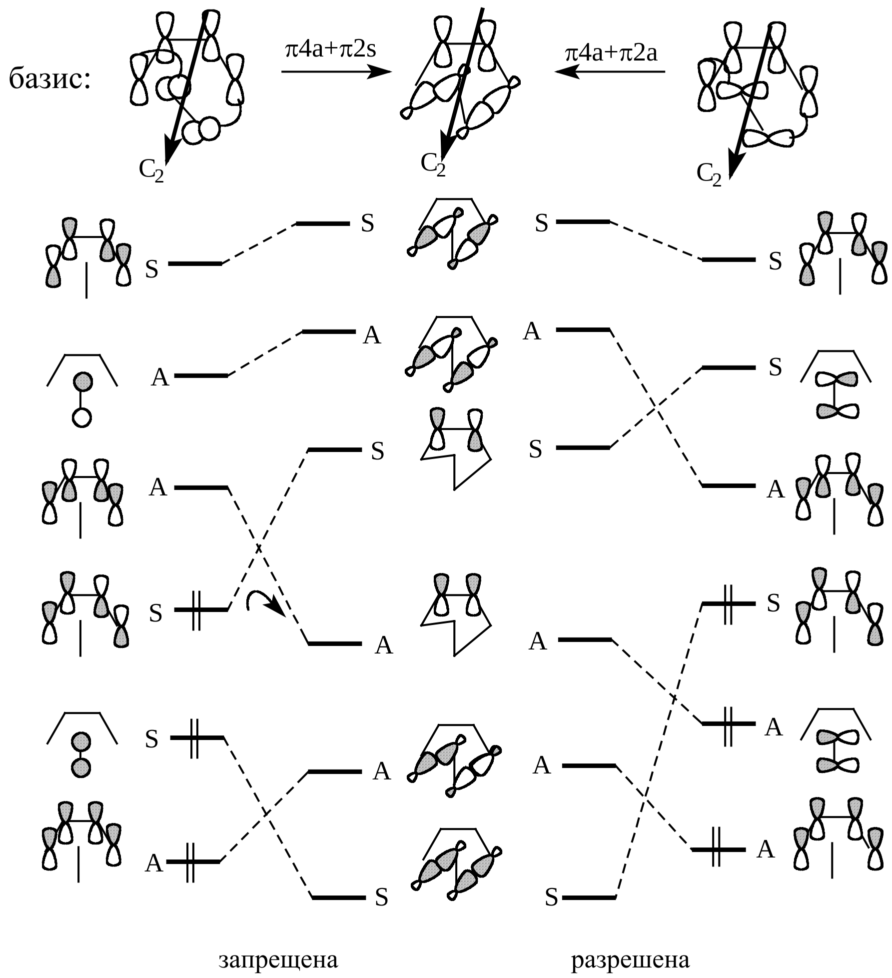
(π4+π2)-Циклоприсоединение. Если бутадиен и этилен реагируют, находясь в параллельных плоскостях (схема 25.8), то такая реакция разрешена в основном электронном состоянии. Корреляционная диаграмма молекулярных орбиталей приведена на схеме 25.8. Видно, что в отличие от димеризации этилена, здесь не наблюдается подъема электронных пор к антисвязывающим уровням. Тем не менее, случай реакции этилена с бутадиеном показывает, что термин "разрешена" вовсе не обязательно означает, что реакция идет в прямом смысле легко. По расчету для реакции незамещенного бутадиена с незамещенным этиленом энергия активации равна 34 ккал/моль; это очень большая величина. По-видимому, высокая энергия активации связана с тем, что необходимо затратить большую энергию на растяжение трех двойных связей С=С, которые в продукте реакции должны стать простыми связями.

Схема 25.8



На схеме 25.9 приведены корреляционные диаграммы для реакций (π4a+π2s) и (π4a+π2a). Диаграммы, построенные в соответствии с приведенными выше правилами, показывают, что первая из этих реакций запрещена, а вторая разрешена по орбитальной симметрии. Отметим, что в качестве сохраняющегося элемента симметрии в данном случае выступает ось второго порядка, перпендикулярная плоскости чертежа и проходящая через середины углеродных цепочек реагентов.

Схема 25.9.



Если построить подобную корреляционную диаграмму для процесса ($\pi 4s+\pi 2a$), то можно увидеть, что этот процесс запрещен по орбитальной симметрии.

<u>Правила отбора для циклоприсоединения.</u> Чтобы сформулировать правила отбора для реакций циклоприсоединения, необходимо подсчитать общее число электронов, принимающих участие в образовании циклического переходного состояния. Для циклодимеризации двух молекул этилена число электронов N=4, а для реакции Дильса-Альдера N=6. Таким образом,

при N = 4 путь $\pi 2s + \pi 2s$ запрещен,

путь $\pi 2s + \pi 2a$ разрешен,

и путь $\pi 2a + \pi 2a$ запрещен.

при N = 6 путь $\pi 4s + \pi 2s$ разрешен,

путь $\pi 4s + \pi 2a$ запрещен,

путь $\pi 4a + \pi 2s$ запрещен,

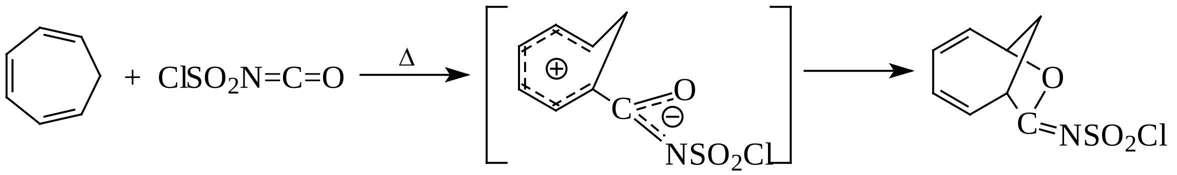
и путь $\pi 4a + \pi 2a$ разрешен.

Видно, что наблюдается чередование разрешенности и запрещенности реакций,

которое зависит от числа электронов, принимающих участие в реакции, и способа взаимодействия реагентов. Р.Вудворд и Р.Гофман вывели обобщенные правила отбора по симметрии для любой реакции циклоприсоединения, которые формулируются следующим образом.

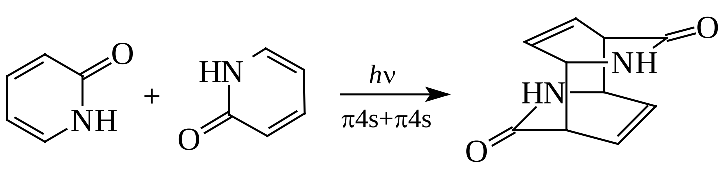
Термические реакции циклоприсоединения в основном электронном состоянии с суммарным числом электронов в реагентах (4q+2) где q = 0,1,2,3... , разрешены по симметрии, если оба реагента взаимодействуют супраповерхностным способом или оба реагента взаимодействуют антараповерхностным способом. Термические реакции с суммарным числом электронов 4r , где r = 0,1,2,3,.., разрешены по симметрии, если один из реагентов реагирует супраповерхностным спосбом, а другой - анатароповерхностным способом .(4q+2) -Электронные (s+a)-реакции и (4r)-электронные (s+s)- или (a+a)-реакции в основном электронном состоянии запрещены. Фотохимические (4q+2)-электронные реакции разрешены по симметрии, если один из реагентов реагирует супраповерхностным, а второй - анатараповерхностным способом, и запрещены, если оба реагента реагируют супраповерхностным способом или оба реагента реагируют антараповерхностным способом. (4r)-Электронные фотохимические реакции разрешены, если оба реагента взаимодействуют супраповерхностно или антараповерхностно, и запрещены в случае (s+a)-взаимодействия. Эти правила применимы и к различным геометрическим способам циклораспада. Ниже приведено несколько примеров, иллюстрирующих применимость правил отбора.

N = 8 (π6 + π2)



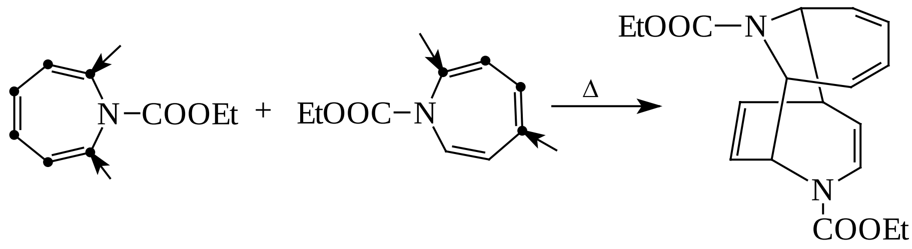
(реакция несогласованная, т.к. (s+s)-взаимодействие запрещено по симметрии, а (s+a)-взаимодействия затруднены стерически).

N = 8 (π4 + π4)

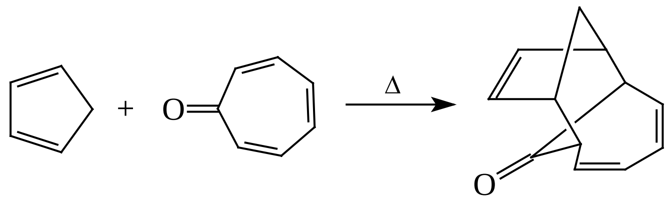


(π4s+π4s фотохимически разрешена).

N = 10 (π6 + π4)

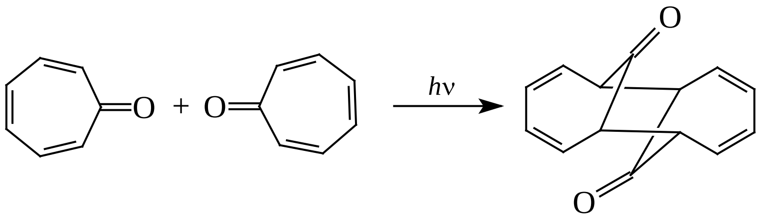


(π6s+π4s термически разрешена).



(π6s+π4s термически разрешена).

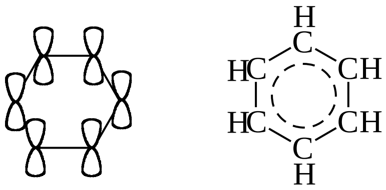
N = 12 (π6 + π6)



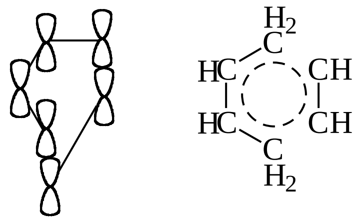
(π6s+π4s термически разрешена).

25.2.1.г. Ароматическое и антиароматическое переходное состояние

Третий подход к объяснению разрешенности или запрещенности перициклических реакций основан на представлении циклического переходного состояния как ароматической или антиароматической системы. Еще в 1939 г. М.Эванс заметил, что циклическое переходное состояние реакции Дильса-Альдера удивительно напоминает молекулу бензола. Разница состоит лишь в том, что в плоской молекуле бензола молекулярные π-орбитали образуются путем бокового перекрывания орбиталей С2*p*, а в переходном состоянии реакции Дильса-Альдера две из шести АО перекрываются вдоль своих осей. По существу, переходное состояние реакции Дильса-Альдера - это молекула бензола, в которой отсутствуют, кроме того, две скелетные σ-связи. Такие системы называются изосопряженными.

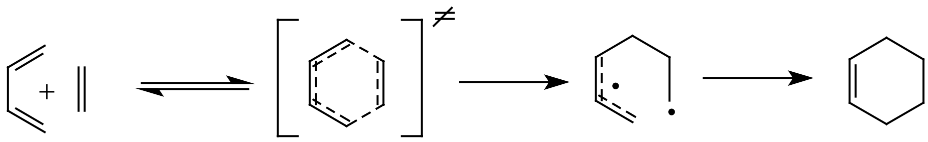


Бензол



ПС реакции Дильса-Альде изосопряжено бензолу

Если бы реакция Дильса-Альдера была двустадийной, т.е. протекала через промежуточный бирадикал или цвиттер-ион[2], то переходное состояние образования этих частиц было бы ациклическим:



ПС Бирадикал

Взаимоотношение между согласованным циклическим и несогласованным ациклическим ПС по сути то же самое, как и между бензолом и ациклическим гексатриеном (гл. 12). Так же как бензол более стабилен, чем гексатриен, циклическое ароматическое переходное состояние стабильнее ациклического. Следовательно, термическая реакция Дильса-Альдера предпочитает путь через ароматическое переходное состояние, и поэтому является согласованным одностадийным процессом.

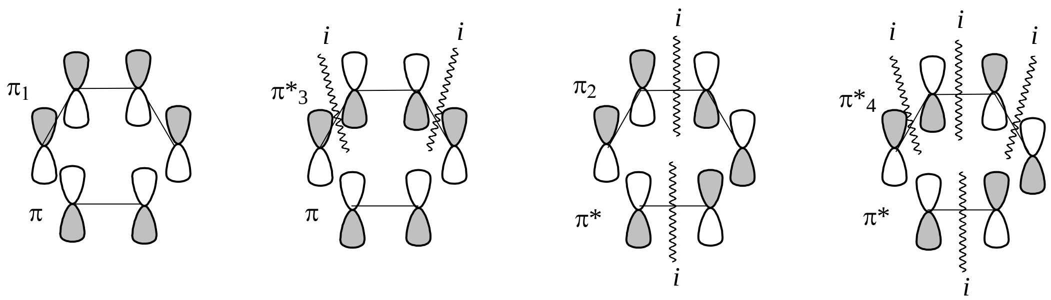
Расширенное определение ароматичности. В 1971 г. Г.Циммерман ввел расширенную концепцию ароматичности, противопоставив обычной хюккелевской ароматичности, которую мы подробно рассмотрели в гл. 12, другую ароматичность, получившую название мебиусовской ароматичности по имени немецкого математика XIX в. А.Мебиуса, не занимавшегося химией, но открывшего существование так называемых односторонних поверхностей. Чтобы выявить суть мебиусовской ароматичности и ее отличие от хюккелевской ароматичности, рассмотрим взаимодействие между π–орбиталями реагентов при (π4 + π2)- и (π2 + π2)-циклоприсоединении.

Сначала остановимся на случае, когда оба реагента реагируют супраповерхностно, т.е. рассмотрим реакции(π4s+π2s) и (π2s+π2s). В соответствии с

---

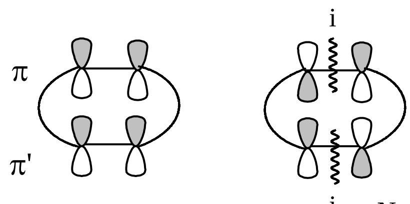
[2] В некоторых случаях реакция так и протекает, т.е. эти интермедиаты действительно образуются (см. раздел 25.3.1.д).

правилом отбора, согласно которому взаимодейству.т лишь орбитали одинаковой симметрии, можно полагать, что в реакции Дильса-Альдера будут осуществляться следующие взаимодействия (обозначение орбиталей такое же, как на схеме 25.3): π_1-π, π_3*–π, π_2–π*, π_4*–π*. В образующихся перициклах подсчитаем число инверсий фазы (i) волновой функции, т.е. число антисвязывающих взаимодействий между соседними С2*p*-АО. Число инверсии фазы (N_i) в первом случае равно нулю, во втором случае N_i = 2, в третьем N_i = 2 и в четвертом N_i. =.4.



N_i = 0 N_i = 2 N_i = 2 N_i = 4

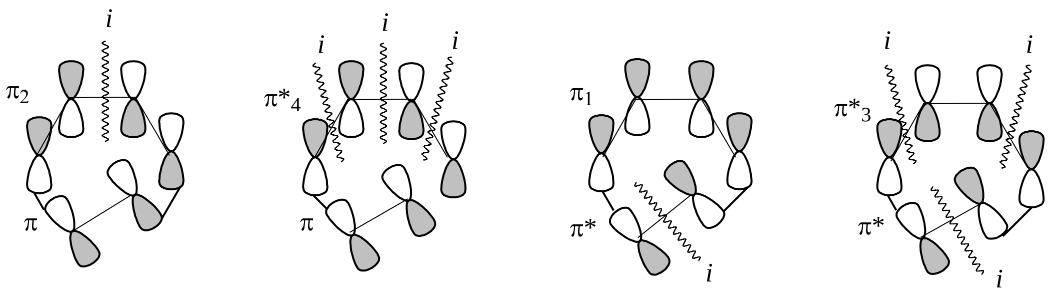
Для (π2s+π2s)-циклоприсоединения в соответствии со схемой 25.1 взаимодействуют орбитали π–π’ (N_i = 0) и π*–π*’ (N_i = 2):



N_i = 0 N_i = 2

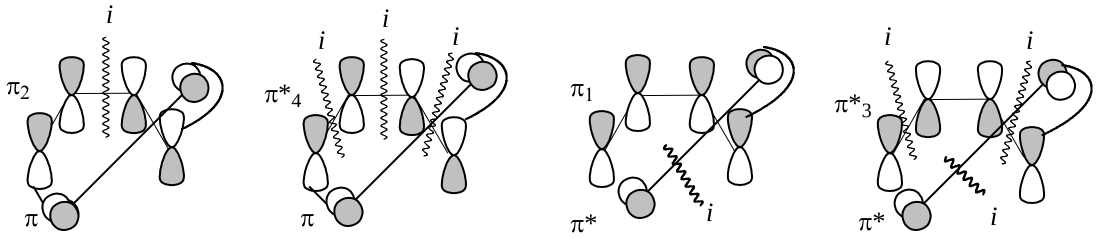
Теперь рассмотрим реакции, в которых один из реагентов реагирует супраповерхностно, а второй антараповерхностно, т.е. (π4s + π2a), (π4a + π2s) и (π2s + π2a)-циклоприсоединение. Применяя правило отбора по симметрии, получаем следующие значения числа инверсий фазы.

<u>(π4s + π2a)-Циклоприсоединение</u>



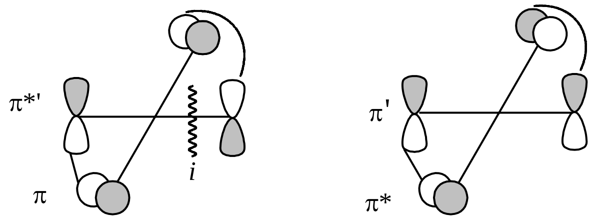
N_i = 1 N_i = 3 N_i = 1 N_i = 3

<u>(π4a + π2s)-Циклоприсоединение</u>



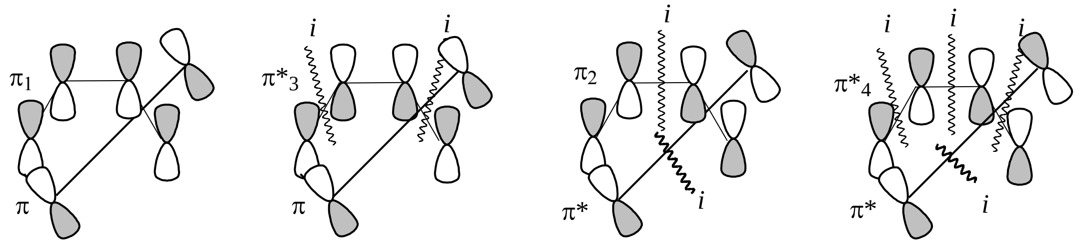
$N_i = 1$ $N_i = 3$ $N_i = 1$ $N_i = 3$

(π2s + π2a)-Циклоприсоединение



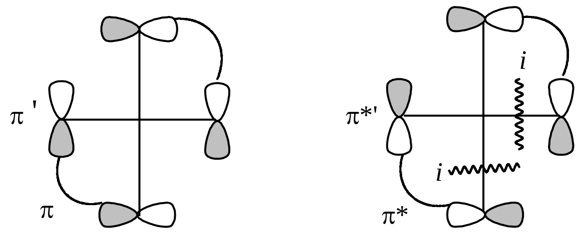
Наконец, разберем случаи, когда оба реагента ориентированы антараповерхностно.

(π4a + π2a)-Циклоприсоединение



$N_i = 0$ $N_i = 2$ $N_i = 2$ $N_i = 4$

(π2a + π2a)-Циклоприсоединение



$N_i = 0$ $N_i = 2$

Полученные таким путем результаты позволяют сделать замечательный вывод: если оба реагента взаимодействуют супраповерхностно без инверсии фазы или антароповерхностно с инверсией фазы волновой функции (соответственно е и д на рис.25.2), то с точки зрения топологии они образуют или обычное, или однократно скрученное кольцо. Если перед соединением концов линейную цепь *p*-орбиталей скрутить не один, а два раза, то получится цикл с двумя инверсиями фазы. Поверхность, полученная склеиванием концов дважды скрученного прямоугольника,

будет двусторонней, как обычное кольцо, показанное на рис.25.2(б). При любом парном сочетании орбиталей число инверсий фазы в перицикле всегда четно (ноль - четное число), но если один из реагентов взаимодействует супраповерхностно, а второй антараповерхностно, то число инверсий фазы в перицикле нечетно.

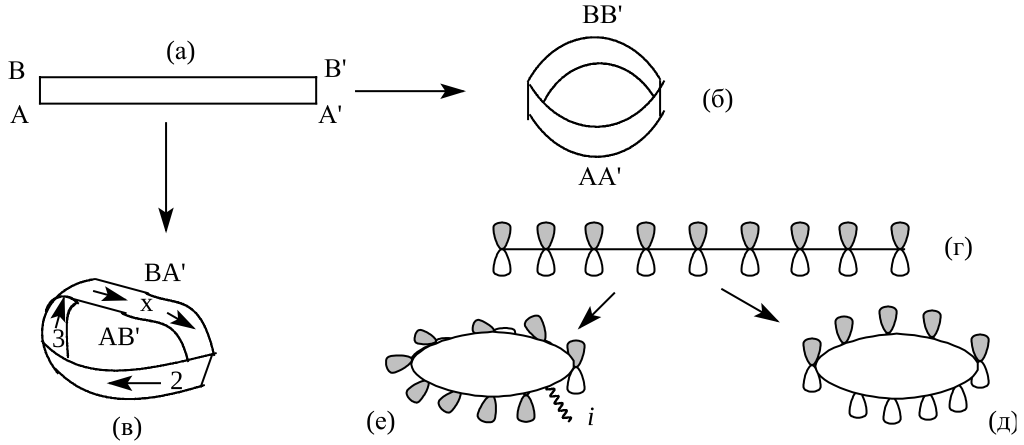


Рис.25.2. Образование из прямоугольника (а) двустороннего кольца (б) и одностороннего листа Мебиуса (в) и аналогичное образование из линейного полиена циклического полиена

Циклы с нечетным числом инверсий фазы волновой функции топологически эквивалентны так называемому листу Мебиуса, который в 1860 -х годах интенсивно изучался математиками как первый пример односторонней поверхности. Лист Мебиуса - это поверхность, получающаяся при склеивании двух противоположных сторон AB и A’B’ прямоугольника ABB'A' (рис.25.2.а), так что точки A и B совмещаются, соответственно, с точками B’ и A’ (рис.25.2.б). Лист Мебиуса обладает рядом интересных особенностей. Например, если двигаться вдоль листа Мебиуса, не пересекая его краев, то в отличие от двусторонней поверхности, т.е. правильного кольца, склеенного из прямоугольника ABBA путем совмещения точек A и B соответственно с точками A’ и B’ (рис.25.2 в), можно попасть в исходное положение, оказавшись в перевернутом положении по сравнению с первоначальным. Из достаточно длинной последовательности *p*-орбиталей, ориентированных одинаковым образом (рис.25.2 г) можно, таким образом, получить цикл с двумя инверсиями, топологически эквивалентный циклу без инверсии. Однако при тройном скручивании снова получится односторонняя поверхность, т.е. цикл с тремя инверсиями, топологически не отличающийся от цикла с одной инверсией фазы. Продолжая эти рассуждения дальше, можно прийти к выводу, что поверхности, полученные из прямоугольника, скрученного четное (0,2,4,6... и т.д.) число раз, будут двусторонними, а поверхности, полученные из прямоугольника, скрученного 1,3,5,.. и

т.д. раз, будут односторонними. В приложении к молекулярным орбиталям двусторонние системы называются хюккелевскими, а односторонние - мебиусовскими.

В гл. 12 отмечалось, что для ароматичности необходимо, чтобы циклическая система содержала 4q+2 электрона (q = 0,1,2,3..), образующих единое электронное облако. Если же число электронов в цикле равно 4r (r = 1,2,3..), то молекула будет нестабильной, антиароматической. Теперь мы можем уточнить эти правила. (4q + 2)-Электронная молекула будет действительно ароматической, а (4r)-электронная молекула будет действительно антиароматической лишь в том случае, если число инверсий фазы четно, т.е. если атомные орбитали образуют хюккелевскую систему. Правила ароматичности и антиароматичности для мебиусовских циклов прямо противоположны правилам ароматичности для хюккелевских циклов. Если цикл имеет мебиусовскую топологию, то при числе электронов (4q+2) он антиароматичен (т.е. нестабилен), а при числе электронов (4r) ароматичен. Расширенные правила ароматичности приведены в табл. 25.5.

Таблица 25.3

Расширенные правила ароматичности

Система	Число электронов q = 0,1,2,3...; r = 1,2,3	
	4q + 2	4r
Хюккелевская	Ароматическая	Антиароматическая
Мебиусовская	Антиароматическая	Ароматическая

Простые мебиусовские соединения в нестоящее время неизвестны, т.к. вероятно, они должны быть сильно напряженными молекулами с высокой энергией. Однако переходные состояния мебиусовского типа вполне возможны.

Реакции циклоприсоединения в основном состоянии. На основании расширенной концепции ароматичности можно объяснить, почему термические реакции (2+2)-циклоприсоединения разрешены в том случае, если одна молекула реагирует супраповерхностно, а вторая антараповерхностно. Переходное состояние такой реакции представляет собой 4-электронный перицикл с одной инверсией фазы волновой функции (стр.   ), т.е. обладает мебиусовской ароматичностью. В отличие от этого в реакциях (π2s+π2s) и (π2a+π2a) 4-электронное переходное состояние имеет четное число инверсий фазы (0 или 2), т.е. хюккелевская топология не соответствует "мебиусовскому числу электронов". Следовательно, перициклы будут антиароматическими, т.е. нестабильными.

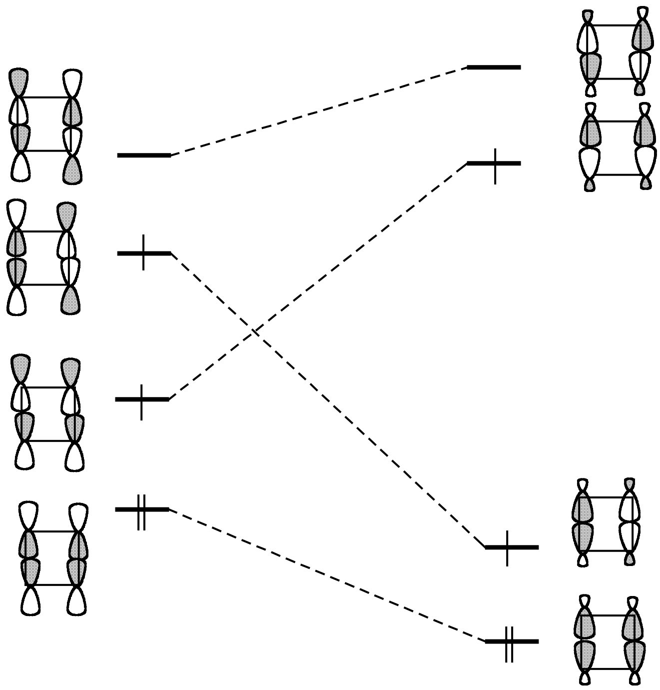
В случае реакции (4+2)-циклоприсоединения 6-электронное переходное состояние, чтобы быть, ароматическим, должно иметь хюккелевскую топологию, т.е. четное число инверсий фазы, и поэтому реакции типа (π4s+π2s) и (π4a+π2a) разрешены, а реакции типа (π4s+π2a) и (π4a+π2s) запрещены.

С помощью предположения об ароматическом переходном состоянии можно анализировать не только циклоприсоединение, но и все другие перициклические процессы: электроциклические реакции (см. раздел 25.2.2), сигматропные сдвиги (гл. 26) и т.д. Общее правило для термических реакций формулируется следующим образом:

> Термические перициклические реакции предпочитают путь через ароматическое переходное состояние.

<u>Фотохимические реакции.</u> При рассмотрении корреляционных диаграмм в разделе 25.2.1. мы отмечали, что (π2s+π2s)-циклоприсоединение при фотохимической активации разрешено по симметрии, и при этом возбужденное состояние реагента превращается в возбужденное состояние продукта. Приведенная на схеме 25.10 корреляционная диаграмма для термически запрещенного, но фотохимически разрешенного процесса (π2s+π2s)-циклоприсоединения показывает, что существует прямая корреляция между первым возбужденным состоянием пары сближающихся молекул этилена и первым возбужденным состоянием циклобутана.

Схема 25.10 (ср. схему 25.5)

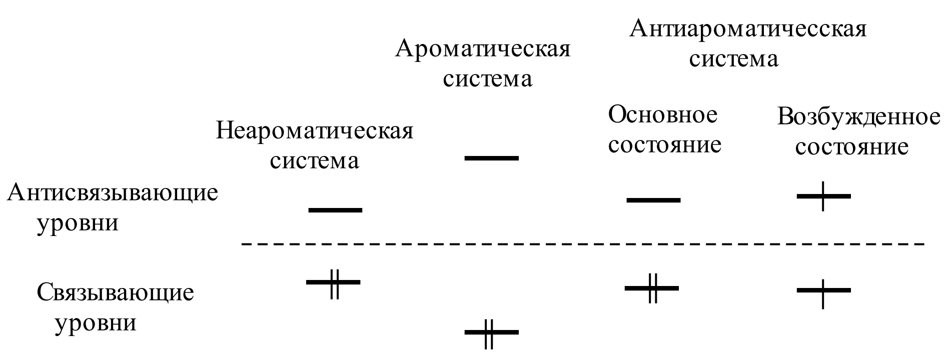


Таким образом, в отличие от термической реакции, фотохимическая реакция разрешена, что согласуется с экспериментальными данными по фотодимеризации алкенов.

Однако на самом деле анализ фотохимических реакций с помощью простых корреляционных диаграмм представляет собой слишком упрощенный подход. Дело в том, что во многих фотокатализируемых процессах реагенты в возбужденном состоянии переходят прямо в продукты в основном состоянии. Такой непосредственный переход от возбужденных реагентов к продуктам в основном состоянии возможен только при том условии, если возбужденное состояние переходного комплекса имеет энергию, лишь не очень сильно превышающую энергию основного состояния переходного комплекса. Тогда небольшой избыток энергии может перейти с электронного возбуждения на возбужденные колебательные и вращательные уровни.

Такая ситуация реализуется в антиароматическом переходном состоянии. По сравнению с неароматическими системами связывающие орбитали ароматических соединений имеют более низкую энергию, а разрыхляющие орбитали - более высокую энергию. Для антиароматических систем наблюдается обратная картина: по сравнению с неароматическими системами разрыхляющие орбитали антиароматических соединений имеют более низкую, а связывающие орбитали - более высокую энергию (схема 25.11).

Схема 25.11



Это справедливо как для хюккелевских, так и для мебиусовских систем. Для иллюстрации можно воспользоваться кругом Фроста, описанным ранее в гл. 12. Согласно правилу, хюккелевские системы располагаются в круге Фроста так, чтобы одна из вершин многоугольника касалась самой нижней точки круга (см. гл 12). В отличие от этого, мебиусовские системы располагаются в круге Фроста так, чтобы

нижняя сторона многоугольника была перпендикулярна вертикальному диаметру круга. На рис.25.3 приведено размещение в круге Фроста диаметром 4β (β - резонансный интеграл в методе МОХ) хюккелевского бензола, гипотетического мебиусовского бензола, хюккелевского циклобутадиена и гипотетического мебиусовского циклобутадиена.

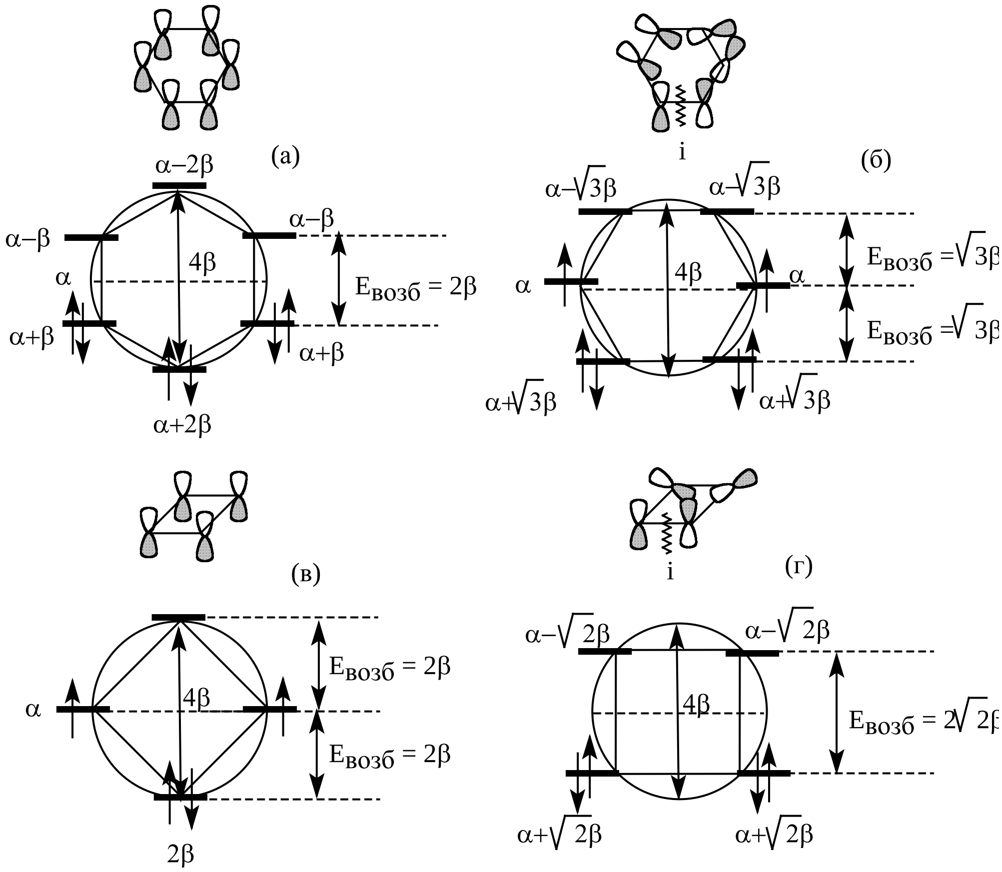


Рис.25.3. Энергии возбуждения (а) хюккелевского бензола, (б) гипотетического антиароматического мебиусовского бензола, (в) хюккелевского циклобутадиена и (г) гипотетического ароматического мебиусовского циклобутадиена.

Легко видеть, что гипотетический мебиусовский бензол и хюккелевский циклобутадиен представляют собой антиароматические системы с двумя электронами на несвязывающих уровнях (бирадикалы). Однако гипотетический мебиусовский циклобутадиен ароматичен, т.к. все четыре π-электрона расположены на связывающих уровнях $\alpha + \sqrt{2}\,\beta$. Кроме того, из рис. 25.3 следует, что энергия возбуждения ($E_{возб}$) для гипотетического антиароматического мебиусовского бензола ($\sqrt{2}\,\beta$) меньше, чем для реального ароматического хюккелевского бензола (2β), а энергия возбуждения для антиароматического плоского квадратного циклобутадиена (2β) меньше, чем для гипотетического ароматического мебиусовского

циклобутадиена ($2\sqrt{2}\beta$).

Для переходных состояний (π4+π2)- и (π2+π2)-циклоприсоединения качественно должна наблюдаться такая же картина. Следовательно, фотохимические реакции предпочтительно будут идти через антиароматические переходные состояния.

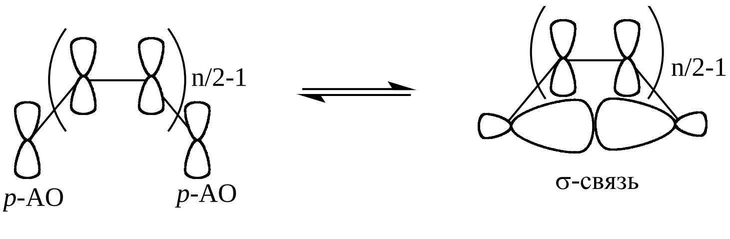
25.2.2. Теория электроциклических реакций

Электроциклической реакцией называется образование σ-связи между концевыми атомами полностью сопряженной системы π-связей, а также обратный процесс разрыва σ-связи в сопряженном n-членном циклополиене с числом кратных связей (n/2-1), ведущий к линейному нециклическому полиену с числом кратных связей n/2.

Как и циклоприсоединение, электроциклические реакции могут быть осуществлены или при нагревании, или при облучении УФ-светом. Электроциклические реакции всегда стереоселективны, и поэтому многие из них представлют интерес для синтетической органической химии. Кроме того, электроциклические реакции иллюстрируют огромную предсказательную силу теории орбитальной симметрии.

25.2.2.а. Конротаторные и дисротаторные процессы

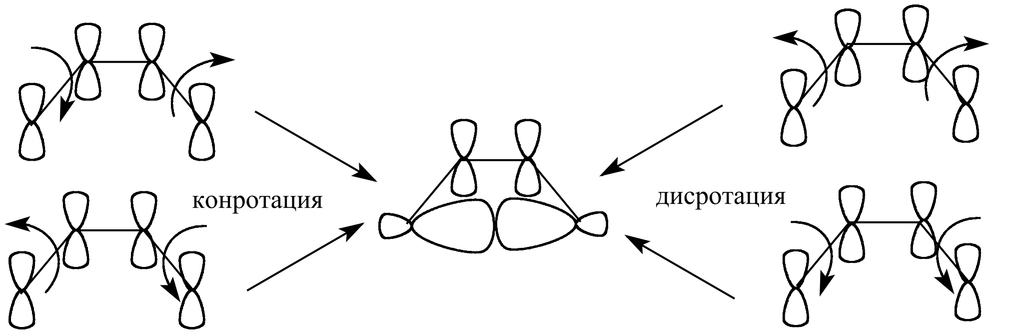
Орбитальный базис электроциклических реакций в обобщенном виде выглядит следующим образом:



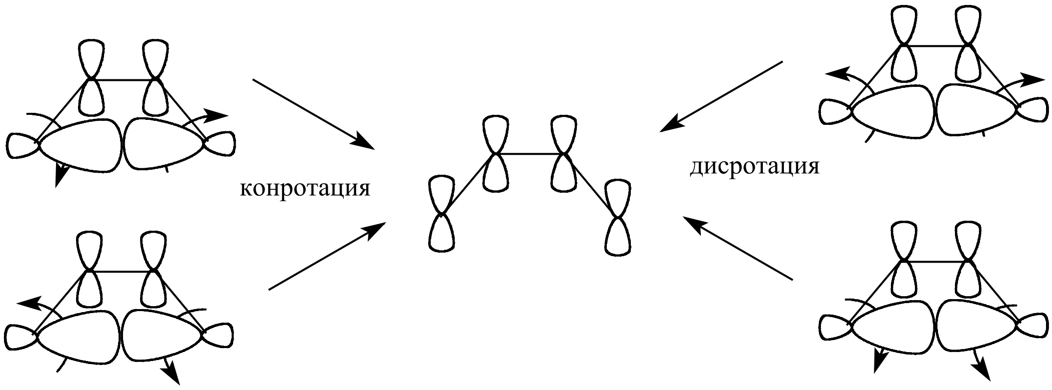
В ходе реакции циклизации концевые *p*-АО поворачиваются на ~90°, перегибридизовываются и в результате дают σ–связь, образованную sp^3-гибридными орбиталями.

Поворот концевых атомов вокруг концевых скелетных σ-связей может осуществляться в одном направлении, когда оба конца молекулы вращаются по

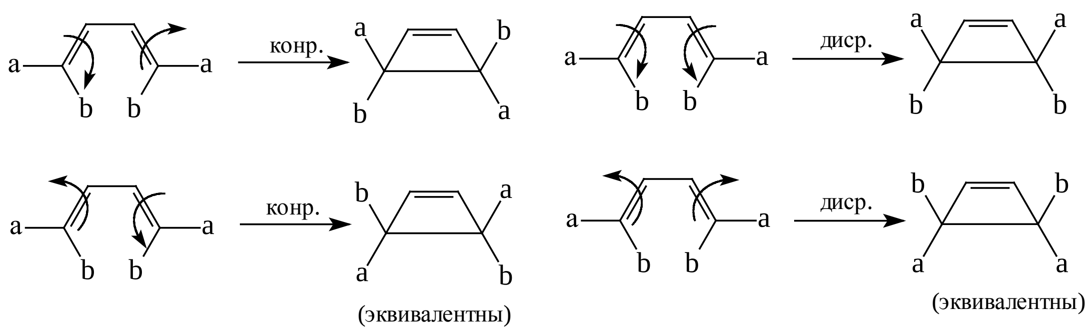
часовой стрелке или оба конца вращаются против часовой стрелки, или в разных направлениях, когда один конец вращается по часовой стрелке , а другой - против часовой стрелки. Первый способ замыкания цикла называется конротаторным, а второй дисротаторным. Например, для превращения *цис*-бутадиена в циклобутен принципиально возможны четыре пути:



Для ретроциклизации также возможны четыре пути

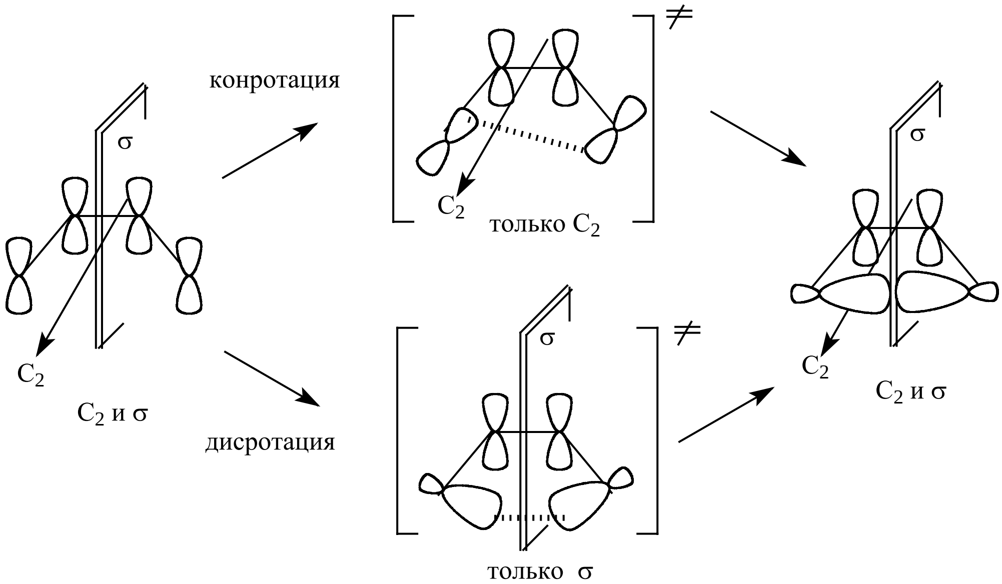


От пути реакции однозначно зависит стереохимия конечного продукта. Например, для симметрично замещенного 1,4-a_2-1,4-b_2-бутадиена конротаторные пути приводят к двум зеркальным изомерам замещенного циклобутена, а дисротаторные пути - к мезо-форме:



К электроциклическим реакциям на 100% применим принцип сохранения орбитальной симметрии (см. раздел 25.1.2). При конротаторном процессе сохраняющимся в ходе реакции элементом симметрии является ось второго порядка

C_2, проходящая через середину полиеновой цепи и середину образующейся (или разрывающейся в ретро-процессе) σ-связи, а при дисротаторном пути в ходе реакции сохраняется зеркальная плоскость симметрии σ. Это хорошо видно из структуры переходных состояний:

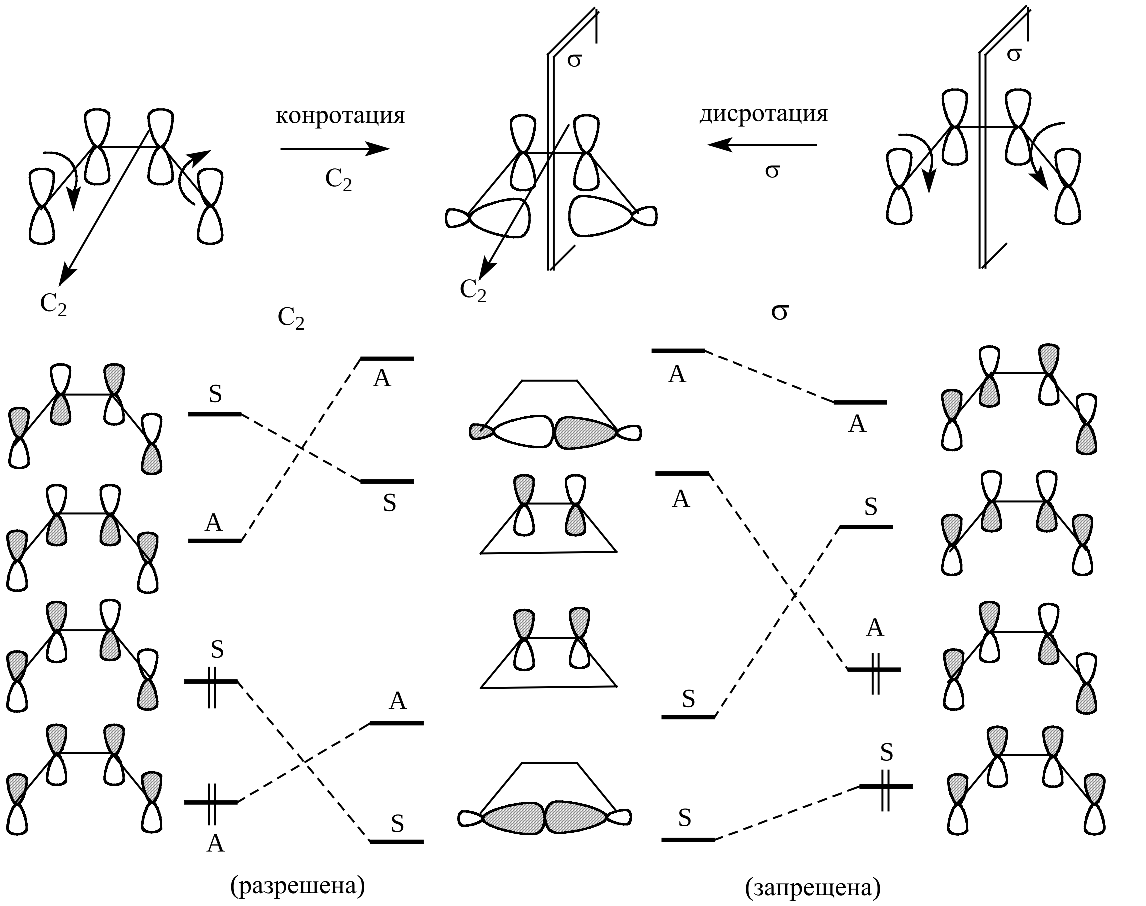


Сказанное справедливо для полиена с любой длиной цепи или для раскрытия любого n-членного цикла, содержащего n-2 сопряженных *p*-АО. Конротация всегда ассоциирована с осью C_2, а дисротация - с зеркальной плоскостью σ.

Наиболее быстрым и надежным путем определения, какой из двух путей электроциклической реакции разрешен, а какой запрещен (т.е. энергетически менее выгоден), является анализ корреляционных диаграмм. Для системы *цис*-бутадиен $\rightleftharpoons$ циклобутен получается диаграмма, приведенная на схеме 25.12 (уровни циклобутена расположены в соответствии с правилом, согласно которому связывающие σ- МО лежат ниже π-МО, а разрыхляющие σ*-МО выше π*-МО).

Из схемы 25.12 следует, что циклизация *цис*-бутадиена, а также обратная реакция - раскрытие циклобутена, - должны происходить конротаторно. Это хорошо согласуется с экспериментальными данными. Дисротаторный путь запрещен, т.к. в нем коррелируют по симметрии связывающие орбитали реагента с разрыхляющими орбиталями продукта.

Схема 25.12

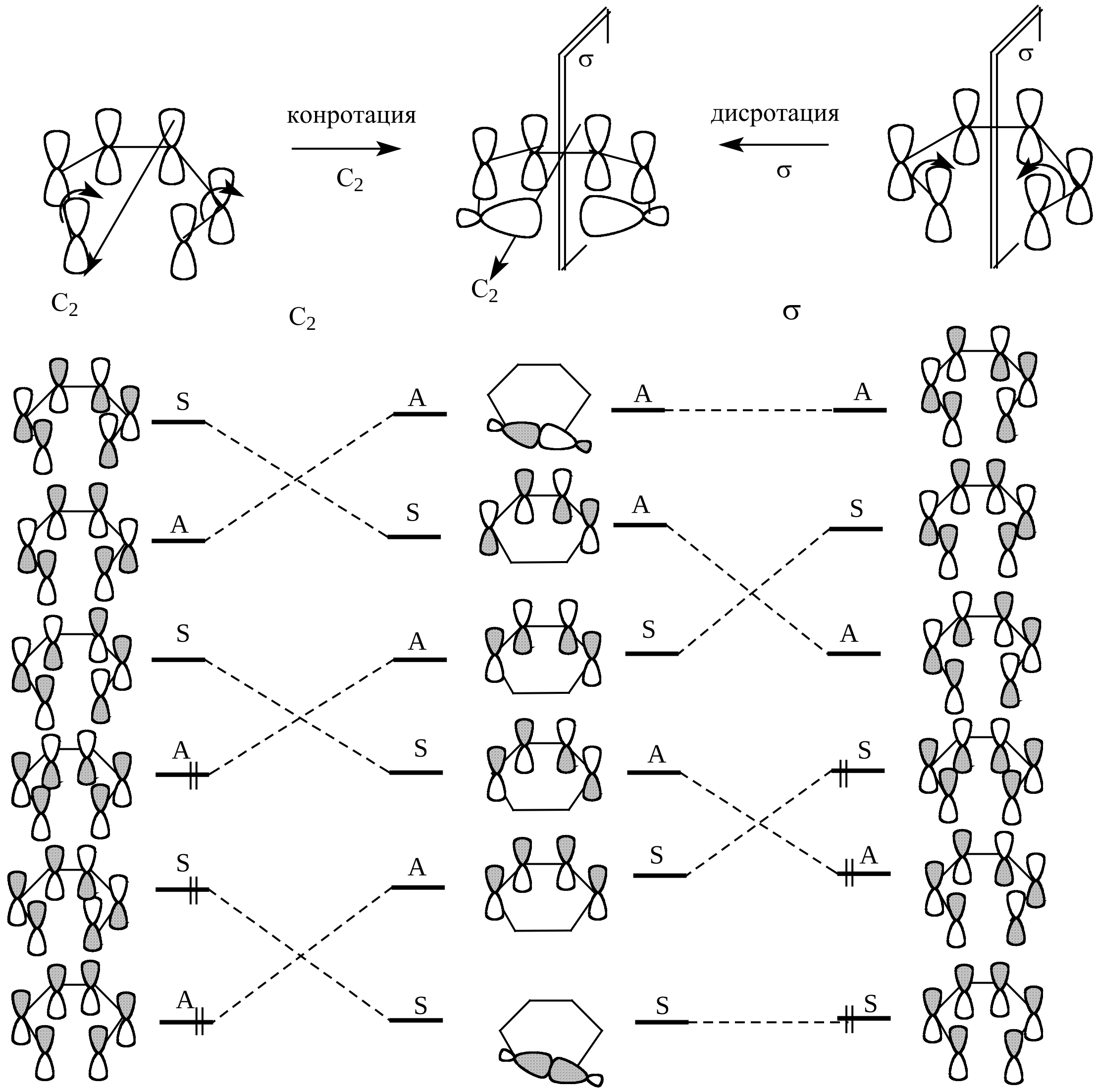


В отличие от реакции бутадиен ⇌ циклобутен в системе гексатриен ⇌ циклогексадиен при термической активации разрешен дисротаторный путь взаимопревращения, а конротаторный путь запрещен (схема 25.13).

Две рассмотренные реакции отличаются между собой числом электронов. В первом случае перициклическая реакция является четырехэлектронной, а во втором случае шестиэлектронной. Обобщая полученные результаты на другие электроциклические системы, можно придти к следующим общим правилам.

> Термические (4q+2)-электронные электроциклические реакции происходят дисротаторно. Термические (4r)-электронные электроциклические реакции происходят конротаторно (q = 0,1,2,3...; r = 1,2,3 ...).

Схема 25.13.



Для фотохимических реакций все должно быть наоборот.

> Фотохимические (4q+2)-электронные электроциклические реакции должны происходить конротаторно. Фотохимические (4r)-электронные электроцилические реакции должны происходить дисротаторно.

Эти правила подтверждены сотый раз, и поэтому очень надежны. Два примера, иллюстрирующие их справедливость, были приведены в разделе 25.1.2. Образование *транс*-продукта в термической реакции (25.1) соответствует ожидаемому для 16-электронной реакции конротаторному пути. Образование *цис*-продукта в термической 10-электронной реакции (25.2) и *транс*-продукта в этой же реакции, но при фотохимической активации, прекрасно согласуются с теоретическими предсказаниями на основе орбитальной симметрии. Другие примеры будут рассмотрены в разделе 25.5.

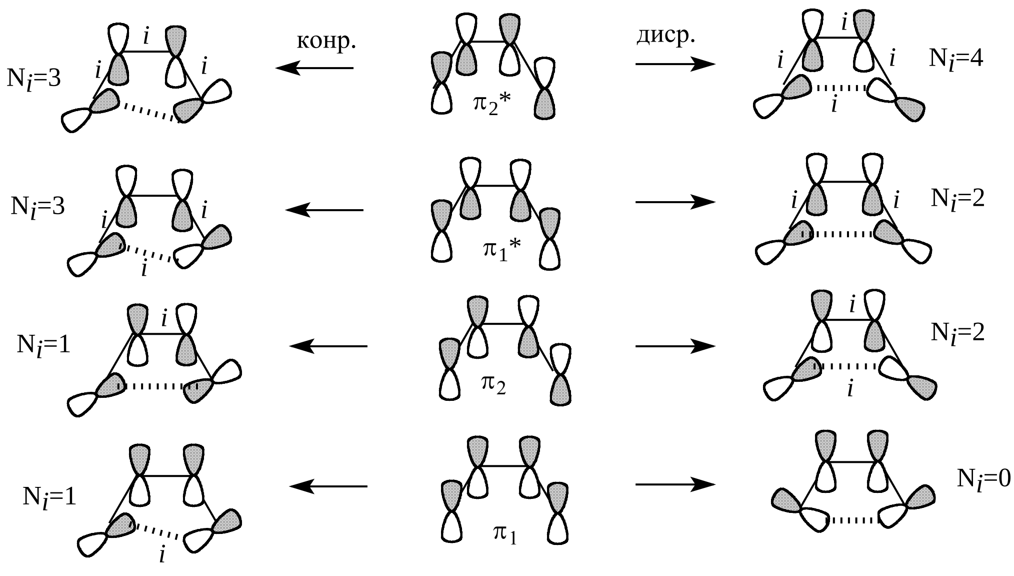
25.2.2.б. Ароматичность переходного состояния

Согласно расширенной теории ароматичности, изложенной в разделе 25.2.1.г, существуют два типа ароматичности: хюккелевская и мебиусовская. Мы уже показали на примере реакций циклоприсоединения, что термические реакции предпочитают идти через ароматическое переходное состояние. Ароматичность хюккелевского типа (четное число инверсий фазы) наблюдается при общем числе электронов N=(4q+2), а ароматичность мебиусовского типа (нечетное число инверсий фазы) должна наблюдаться, когда N=4r. Представления об ароматическом характере переходного состояния хорошо применимы и к электроциклическим реакциям.

Чтобы показать это, снова сравним четырехэлектронную реакцию бутадиен $\rightleftharpoons$ циклобутен и шестиэлектронную реакцию гексатриен $\rightleftharpoons$ циклогексадиен. На схеме 25.14 показана топология конротаторного и дисротаторного скручивания каждой из четырех π-орбиталей *цис*-бутадиена. Отчетливо видно, что конротаторный процесс приводит к мебиусовскому циклу, а дисротаторный - к хюккелевскому циклу. При N=4 ароматическим будет мебиусовский цикл, и, следовательно, термическая реакция должна идти конротаторно.

В случае циклизации *цис*-гексатриена конротаторный процесс также приводит к мебиусовскому циклу, а дисротаторный - к циклу Хюккеля (схема 25.15). Однако число электронов здесь шесть, и поэтому ароматичностью обладает хюккелевский цикл.

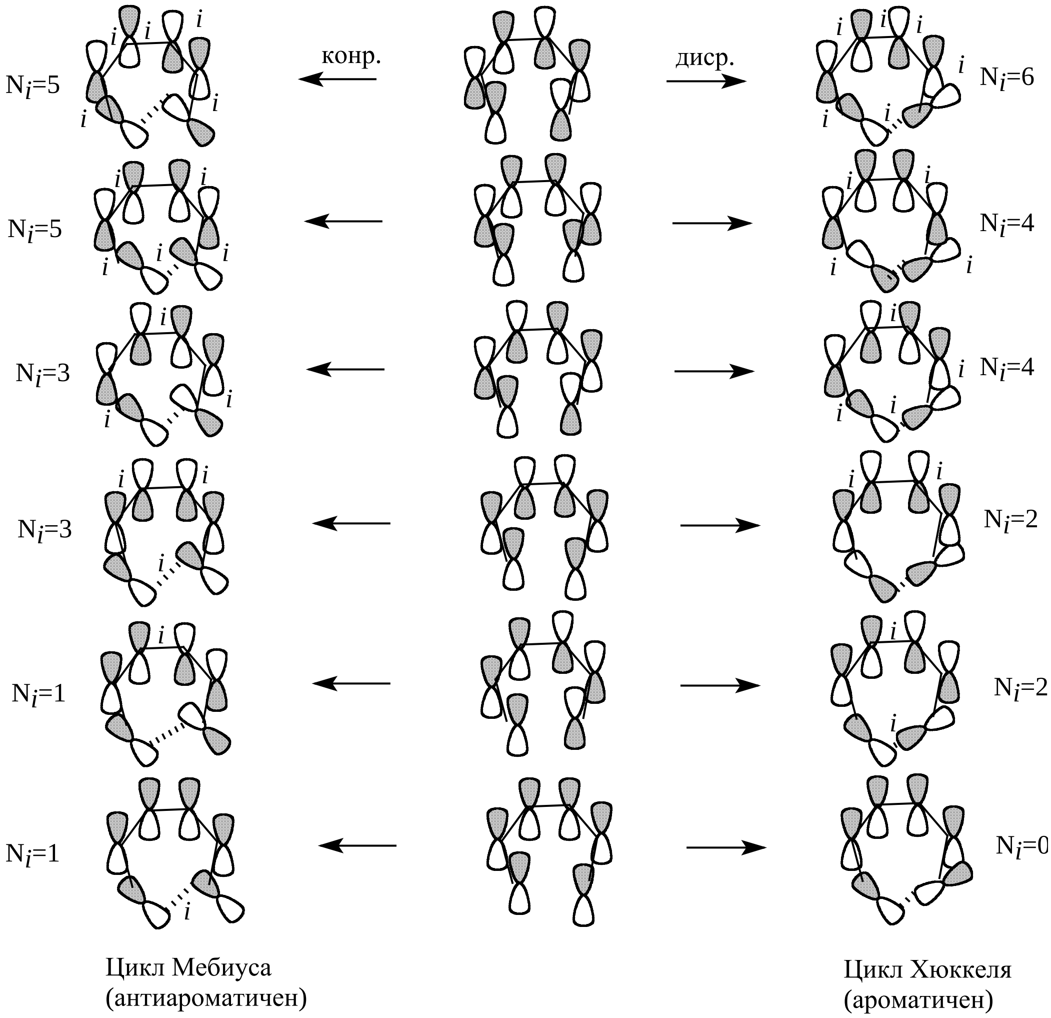
Схема 25.14.



Цикл Мебиуса (ароматичесн)

Цикл Хюккеля (антиароматичен)

Схема 25.15



Это значит, что реакция должна идти дисротаторно.

Фотохимические реакции предпочитают путь через антиароматическое переходное состояние, и поэтому в первом случае (схема 25.14) будут осуществляться дисротаторно, а во втором (схема 25.15) - конротаторно.

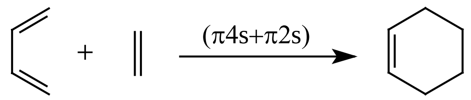
25.3. Шестиэлектронные реакции циклоприсоединения

С синтетической точки зрения наиболее важное значение имеют шестиэлектронные реакции циклоприсоединения, к которым относятся реакции Дильса-Альдера и 1,3-диполярного циклоприсоединения. В дальнейшем основное внимание мы сконцентрируем именно на этих процессах.

25.3.1. Реакция Дильса-Альдера

Реакцией Дильса-Альдера называется взаимодействие сопряженные диенов с моноенами, ведущее к образованию шестичленных циклических молекул. Она названа по имени ученых, которые ее открыли (1928 г.), выяснили общий характер этой реакции и первыми начали исследовать ее механизм.

Термическая реакция Дильса-Альдера в большинстве случаев имеет согласованный механизм, хотя известны примеры несогласованной реакции, идущей через промежуточные бирадикалы или цвиттер-ионы. Согласованная реакция относится к типу (π4s+π2s)-циклоприсоединения, при котором пространственные препятствия сближению реагентов наименьшие.



диен диенофил

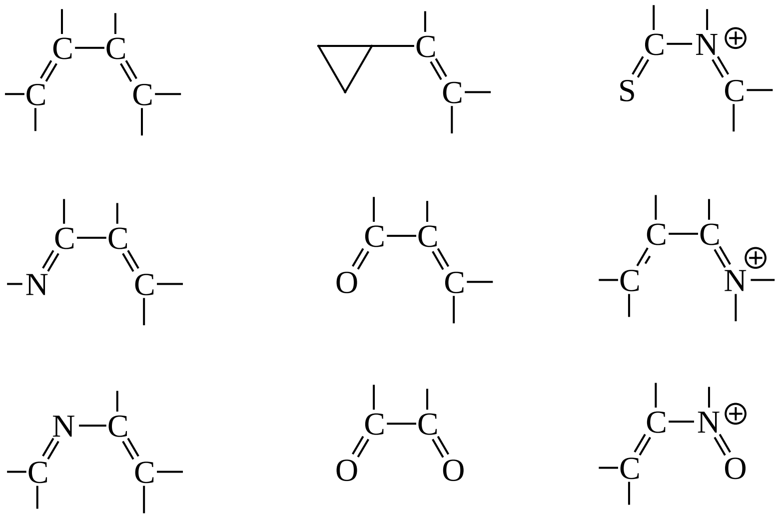
25.3.1.а. Типы диенов и диенофилов

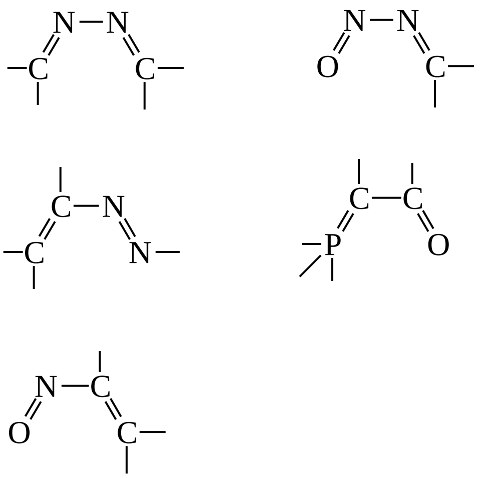
В качестве диенофила в реакции Дильса-Альдера могут выступать почти все типы π-связей. Наиболее важные приведены ниже.

Диенофилы:	>C = C<	(алкены)	>C=O	(карбонил)
	-C≡C-	(алкины)	>C=S	(тиокарбонил)
	>C=N	(азометины)	-N=N-	(азосоединения)
			O=O	(синглетный O_2)
	-C≡N	(нитрилы)	-N=O	(нитрозосоединения)

Функцию диена могут выполнять не только сами диены, но и их гетероаналоги, содержащие атомы O, N и др.

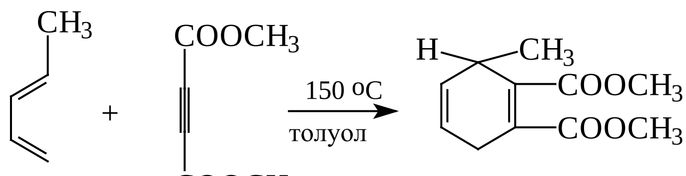
Диены и их аналоги





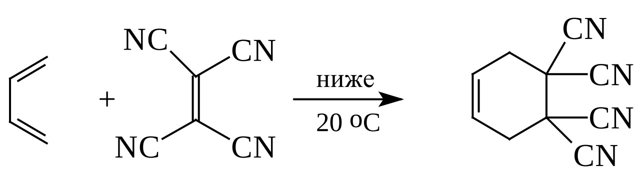
Одна или обе двойные связи диена могут также быть частью ароматического кольца

Температура реакции Дильса-Альдера очень сильно зависит от структуры реагентов. Например:

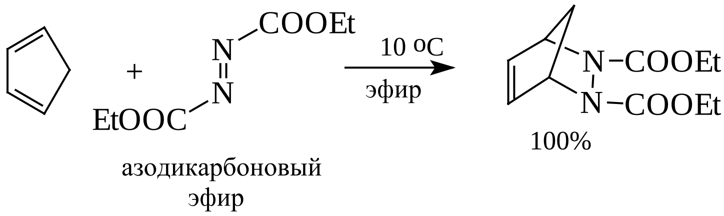


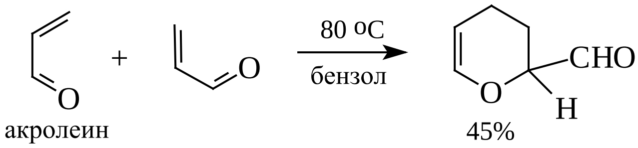
Метилбутадиен

Диметиловый эфир ацетилен-дикарбоновой кислоты

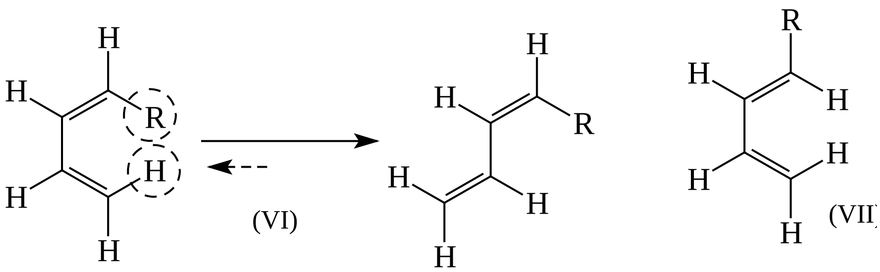


тетрацианэтилен

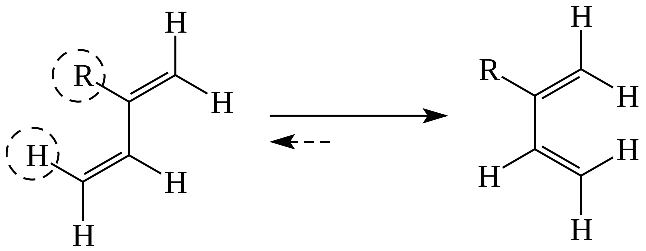




Реакции проводятся как в растворах, так и в газовой фазе; скорость можно увеличить, применяя катализаторы или высокое давление. Диен может реагировать только в цисоидной конфигурации. Молекулы, в которых закреплена трансоидная конфигурация диена, в реакцию не вступают. Если диен представляет собой смесь трансоидной и цисоидной форм, то скорость зависит от положения равновесия *цис*-диен $\rightleftharpoons$ *транс*-диен: чем больше доля *цис*-диена, тем скорость реакции выше. В связи с этим заместители в диене могут влиять на скорость реакции Дильса-Альдера не только через электронные факторы, но и чисто пространственно. Например, *цис*-1-замещенныс бутадиены (VI) менее реакционноспособы, чем их транс-изомеры (VII). Причина состоит в том, что объемистая группа к в *цис*-положении дестабилизирует цисоидную конформацию и в равновесной смеси изомер VI содержится в очень малом количестве.

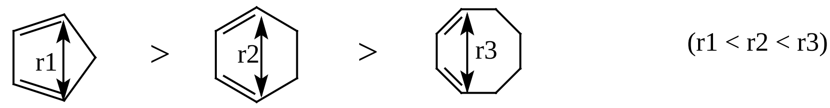


Напротив, объемистые заместители в положении 2 стабилизируют цисоидную конформацию, и диен соответственно более реакционноспособен.

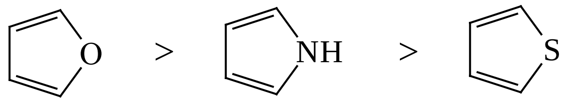


Наиболее реакционноспособны циклические *цис*-диены, особенно в том

случае, если размер цикла таков, что концевые атомы диена близко расположены друг в другу, т.е. лучше соответствуют длине двойной связи в диенофиле. Так, циклопентадиен более реакционноспособен, чем циклогексадиен, а последний более реакционноспособен, чем циклооктадиен.

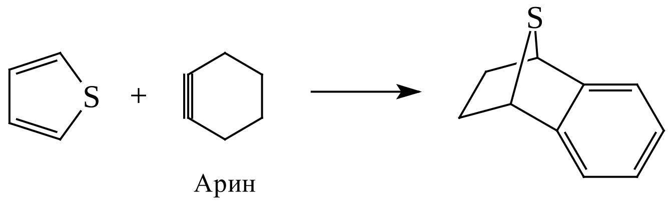


Пятичленные гетероциклы тоже вступают в реакцию Дильса-Альдера, поскольку они имеют характер диена. Скорость реакции убывает в ряду:



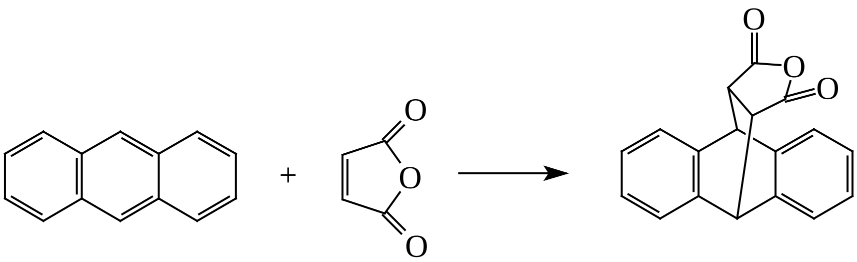
фуран пиррол тиофен

Это связано с тем, что в данном ряду диеновый характер гетероцикла уменьшается и одновременно увеличивается ароматичность. Тиофен реагирует как диен только с аринами - исключительно сильными диенофилами.



Арин

Аналогично ведут себя и ароматические углеводороды. Бензол реагирует как диен только с аринами и некоторыми очень реакционноспособными замещенными ацетиленами, но нафталин и особенно антрацен вступают в реакцию и с менее активными диенофилами. Антрацен обычно реагирует в положения 9,10, чтобы сохранить ароматичность двух бензольных колец.



Малеиновый ангидрид

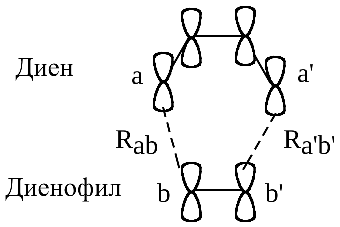
25.3.1.б. Энергия граничных орбиталей и реакционная способность диенов и диенофилов

Реакция Дильса-Альдера, за исключением случаев, рассмотренные в разделе 25.3.1.д, является согласованным двусторонним взаимодействием концевых атомов диена и диенофила. Поэтому на основании метода ВМО можно полагать, что ее скорость будет связана с энергией граничных орбиталей следующим образом (ср. ур. 2. в гл. 2):

$$RT\ln k = \mathrm{const} + 2(\Delta E_1 + \Delta E_2) + (C_1 + C_2) \qquad (25.4)$$

В этом уравнении k - константа скорости второго порядка, ΔE_1 и ΔE_2 - энергии возмущения граничных орбиталей без учета кулоновских взаимодействий, C_1 и C_2 - электростатические вклады, которые зависят от частичных зарядов (q) на концевых атомах реагирующих молекул. Коэффициент 2 перед ΔE показывает, что при расщеплении уровней изменяется энергия двух электронов.

Если обозначить концевые атомы диена как a и a’, а диенофила как b и b’, а расстояния между взаимодействующими атомами в переходном состоянии как R_{ab} и $R_{a'b'}$, то электростатические вклады можно определить по закону Кулона:



$$C_1 = \frac{q_a q_b}{R_{ab}\varepsilon}$$

$$C_2 = \frac{q_{a'} q_{b'}}{R_{a'b'}\varepsilon}$$

(ε – эффективная диэлектрическая проницаемость среды между взаимодействующими атомами).

Если молекулы не очень полярны, то электростатическими членами C_1 и C_2 обычно пренебрегают и тогда скорость реакции будет связана лишь с ΔE_1 и ΔE_2.

Согласно теории (гл.2) для возмущения второго порядка

$$\Delta E_1 = \frac{(C_a C_b * \Delta\beta_{ab} + C_{a'} C_{b'} * \Delta\beta_{a'b'})^2}{G_1} \qquad (25.5)$$

G_1 = (Энергия ВЗМО диена) - (энергия НСМО диенофила)

$$\Delta E_2 = \frac{(C_a * C_b \Delta\beta_{ab} + C_{a'} * C_{b'} \Delta\beta_{a'b'})^2}{G_2}$$

G_2 = (энергия ВЗМО диенофила)- (энергия НСМО диена)

В этих уравнениях C и C* - коэффициенты, с которыми *p*-АО данного атома

входит соответственно в ВЗМО и НСМО реагирующих молекул, $\Delta\beta$ - изменение резонансного интеграла для перекрывания указанных в подстрочном индексе атомов при переходе от реагентов к переходному состоянию. Если реагируют симметричные молекулы (например, бутадиен с этиленом, циклопентадиен с малеиновым ангидридом и т.д.) , то

$$C_aC_b{}^* = C_{a'}C_{b'}{}^*$$

$$C_a{}^*C_b = C_{a'}{}^*C_{b'}$$

$$\text{и } \Delta\beta_{ab} = \Delta\beta_{a'b'}$$

Тогда $\Delta E_1 + \Delta E_2 = \dfrac{a_1}{G_1} + \dfrac{a_2}{G_2}$

где a_1 и a_2 - константы. Это уравнение можно сильно упростить, если принять, что

$$C_aC_b{}^* = C_{a'}C_{b'}{}^* \approx C_a{}^*C_b = C_{a'}{}^*C_{b'}$$

(в действительности такой случай редко встречается на практике). Тогда $a_1 \approx a_2$ и поэтому

$$\Delta E_1 + \Delta E_2 \approx a\left(\frac{1}{G_1} + \frac{1}{G_2}\right) \qquad (25.6)$$

где а - константа.

Уравнение (25.6), несмотря на его очень приближенный характер, очень полезно при качественном рассмотрении влияния заместителей на реакционную способность диенов и диенофилов. Смысл его состоит в том, что при отсутствии сильных электростатических взаимодействий (члены C_1 и C_2 в ур. 25.4) в случае реагентов с достаточно симметричным распределением плотности граничных орбиталей скорость реакции в первом приближении определяется разностью уровней граничных орбиталей. Чем ближе по энергии друг к другу ВЗМО диена и НСМО диенофила и одновременно ВЗМО диенофила и НСМО диена, тем скорость выше. Этот вывод легко сделать при сравнении уравнений (25.4) и (25.6), если учесть, что для всех молекул энергия ВЗМО имеет отрицательный знак, а по абсолютной величине больше, чем энергия НСМО.

Теперь применим ур. (25.6) для полуколичественного описания влияния заместителей на реакционную способность.

Рассмотрим, как изменяются энергии граничных орбиталей диенофила и диена при введении в молекулу различных заместителей. Заместители разделим на три группы: с, x и z.

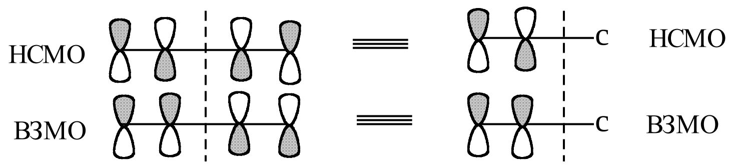
c - заместители, проявляющие как (+*M*), так и (-*M*) -эффект (например, $-C_6H_5$, $-CH=CH_2$, и т.д.);

x - π-донорные заместители, проявляющие (+*M*)-эффект (например, $-CH_3$, -OR, $-NR_2$ и т.д.);

z - π-акцепторные заместители, проявляющие (-*M*)-эффект (например, CHO, CN, COOR и т.д.).

Прототипом реакции Дильса-Альдера является взаимодействие молекул этилена и *цис*-1,3-бутадиена. Согласно расчетам по методу МОХ (см. гл. 1), ВЗМО этилена имеет энергию -10,5 эВ, а НСМО этилена энергию +1,5 эВ. Для бутадиена энергии ВЗМО и НСМО составляют -9,1 эВ, а энергия НСМО + 1 эВ.

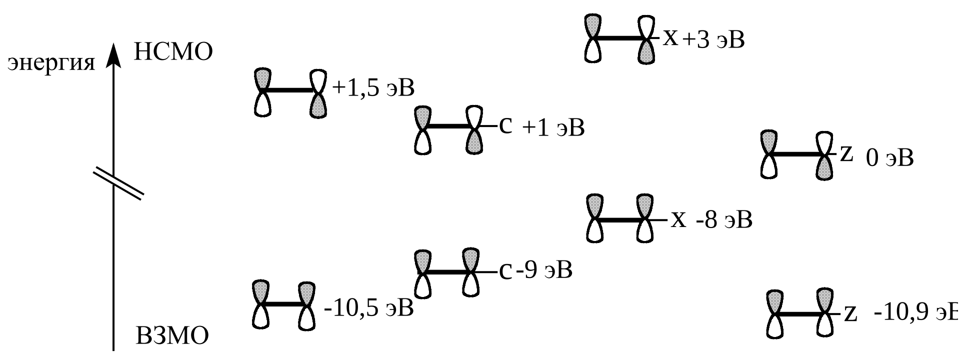
Молекулу бутадиена можно рассматривать как молекулу этилена с заместителем типа c (c = $-CH=CH_2$):



Следовательно, введение заметителя типа c повышает уровень ВЗМО и понижает уровень НСМО незамещенного этилена (см. гл.2).

Заместители типа x повышают энергию ВЗМО этилена в большей степени, чем заместители типа c, но они повышают также и энергию НСМО (примерно до +3 эВ). В противоположность этому заместители типа z понижают как уровень ВЗМО, так и уровень НСМО молекулы $H_2C=CH$-z по сравнению с незамещенным этиленом. Средние значения энергий ВЗМО и НСМО замещенных этиленов, вычисленные полуэмпирическими методами, приведены на схеме 25.17.

Схема 25.17



Качественно аналогичное влияние оказывают заместители и на энергию граничных орбиталей бутадиена. На схеме 25.18 показано изменение энергии при

введении заместителей в положение 1, а на схеме 25.19 - в положение 2 бутадиена.

Схема 25.18

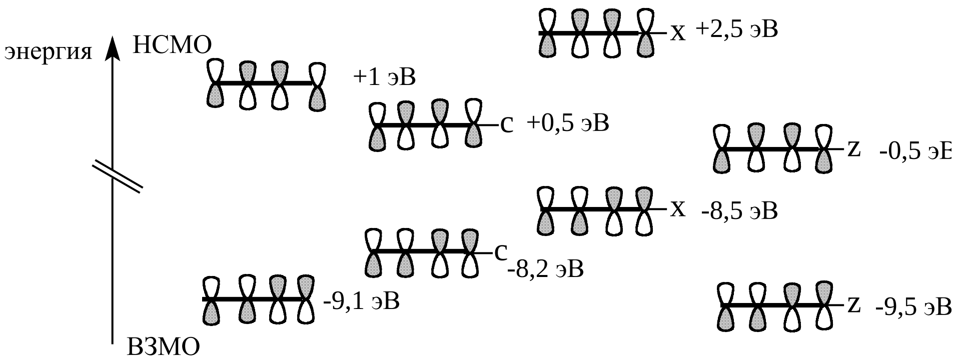
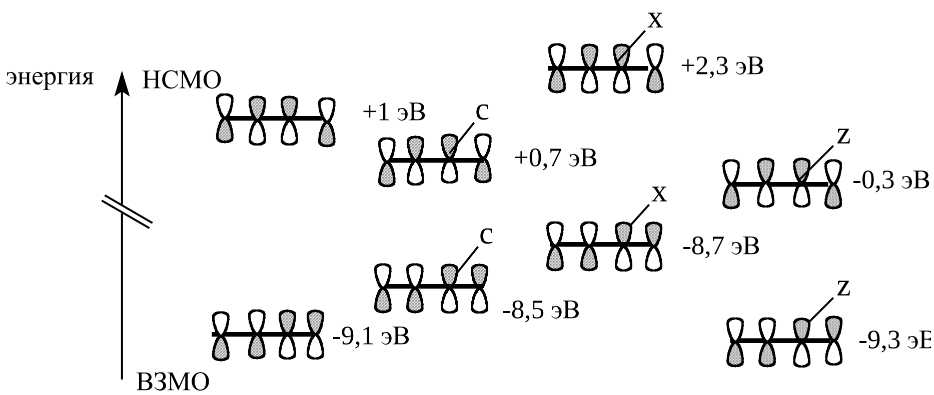
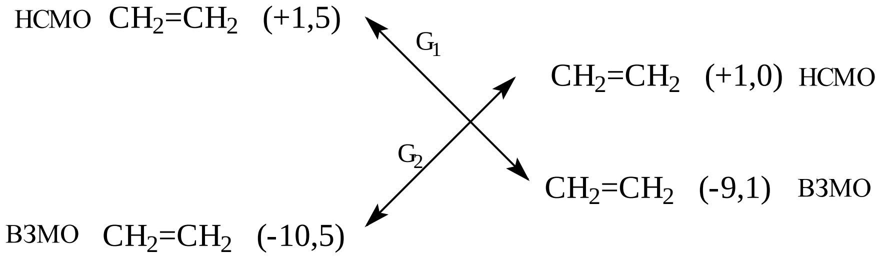


Схема 25.19



На основании данных, приведенных на схемах 25.17-25.19 можно провести оценку влияния заместителей в диенофиле и диене на скорость реакции Дильса-Альдера.

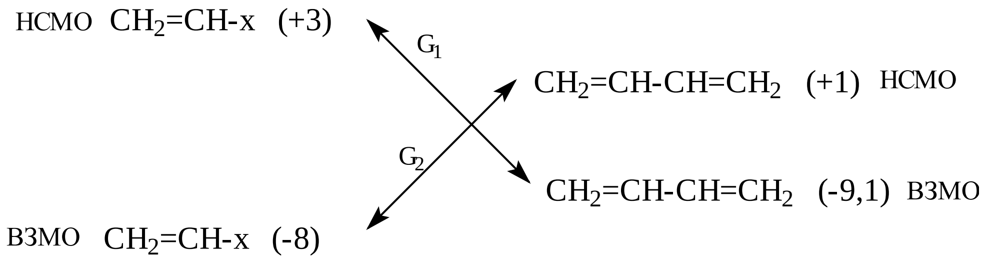
В случае взаимодействия незамещенных этилена и бутадиена обе энергетические щели, между ВЗМО диена и НСМО этилена (ΔE_1) и между ВЗМО этилена и НСМО диена (ΔE_2), примерно одинаковы. Поэтому реакция контролируется обеими парами взаимодействующих граничных орбиталей.



G_1 = -10,8 эВ; G_2 = -11,5 эВ

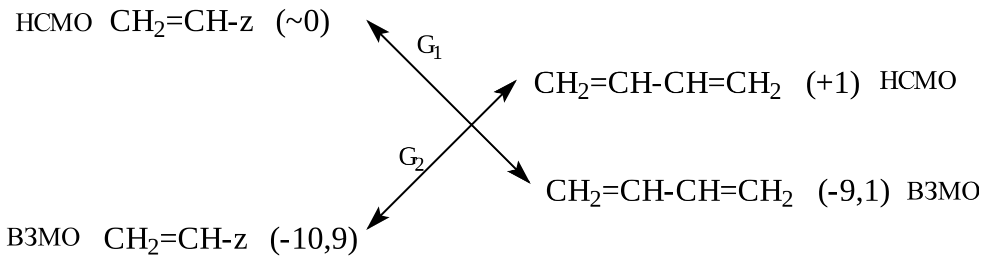
При введении в молекулу этилена π–донорного заместителя сильно уменьшается щель G_1, но щель G_2 становится шире. В этом случае главный вклад в

реакцию вносит взаимодействие ВЗМО алкена с НСМО бутадиена.



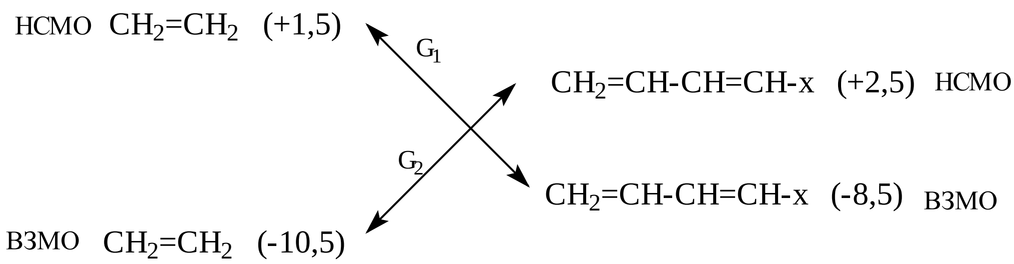
G_1 = -12,1 эВ; G_2 = -9 эВ

При введении в молекуле этилена π-акцепторного заместителя z ситуация обращается, и главным становится взаимодействие ВЗМО бутадиена с НСМО алкена.

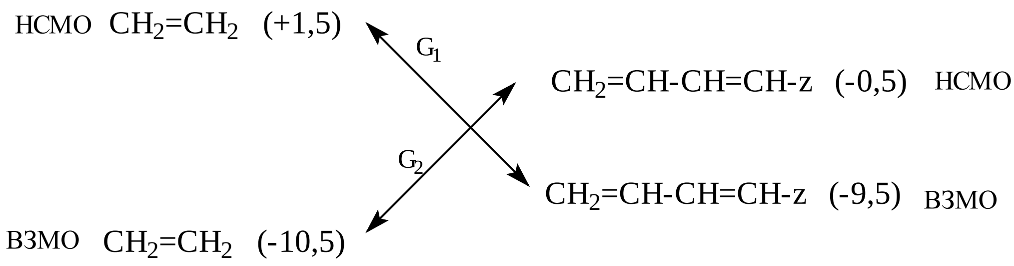


G_1 = -9,1 эВ; G_2 = -11,9 эВ

Введение заместителей x или z в молекулу бутадиена оказывает аналогичное, хотя и более слабое влияние.



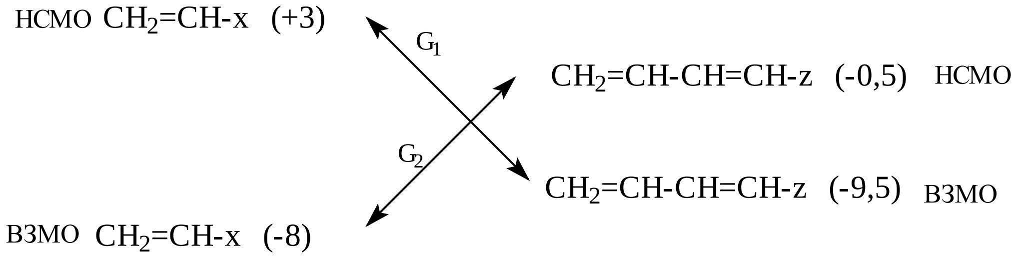
G_1 = -10 эВ; G_2 = -13 эВ



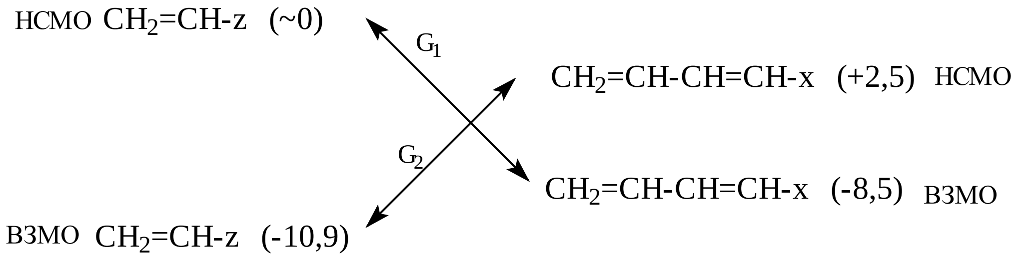
G_1 = -11 эВ; G_2 = -10 эВ

Наибольший эффект достигается, когда природа заместителей в диене и диенофиле разная, т.е. диенофил содержит донорный, а диен - акцепторный

заместитель или, наоборот, диенофил содержит акцепторный, а диен - донорный заместитель.



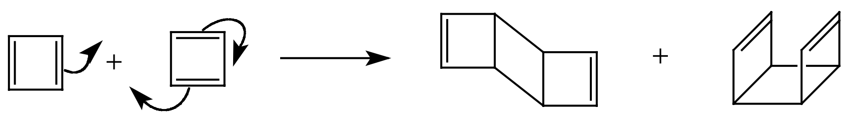
G_1 = -12,5 эВ; G_2 = -7,5 эВ



G_1 = -8,5 эВ; G_2 = -13,4 эВ

Такие реакции должны протекать при относительно низких температурах.

Одной из наиболее реакционноспособных молекул является циклобутадиен, который в свободном состоянии не может быть получен из-за того, что даже при очень низких температурах он димеризуется через реакцию Дильса-Альдера:



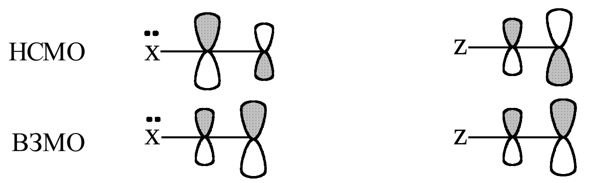
Диенофил Диен

Легкость димеризации обусловлена тем, что в молекуле циклобутадиена ВЗМО и НСМО чрезвычайно близки по энергии. Метод Хюккеля предсказывает, что в циклобутадиене ВЗМО и НСМО вырождены, т.е. в основном состоянии молекула должна представлять собой триплетный бирадикал. Однако, вследствие эффекта Яна-Теллера вырождение снимается (см.гл. 2, раздел 2.6.1.б), так что очень вероятно, что циклобутадиен представляет собой синглетную молекулу с тесно сближенными ВЗМО и НСМО. В противоположность циклобутадиену, три-*трет*-бутилциклобутадиен устойчив при комнатной температуре, т.к. объемистые алкильные группы препятствуют димеризации.

25.3.1.в. Форма граничных орбиталей и региоселективность реакции Дильса-Альдера

Введение заместителей в молекулу диена и диенофила изменяет не только энергию граничных орбиталей, но также и их форму. В предыдущем разделе мы пренебрегали изменением формы орбиталей, т.е. числители в выражениях для ΔE_1 и ΔE_2 (см.уравнение 26.4) рассматривали как некие константы. На самом же деле величина числителей сильно зависит от заместителя, имеющегося в молекуле диена или диенофила. Это обусловлено тем, что заместители с π-донорными (тип x:) и π-акцепторными (тип z) свойствами сильно асимметризуют молекулярные σ-орбитали, которые в прототипе диена, *цис*-1,3-бутадиене, и прототипе диенофила - этилене, были совершенно симметричными (см. раздел 2.4). При наличии заместителя с большим *M*-эффектом орбитальные коэффициенты у взаимодействующих атомов могут возрасти или уменьшиться, что приведет, соответственно, к увеличению или уменьшению перекрывания, т.е. к увеличению или уменьшению скорости реакции.

Если ограничиться лишь π−орбиталями винильного фрагмента, то граничные орбитали замещенных этиленов можно изобразить упрощенно следующим образом:

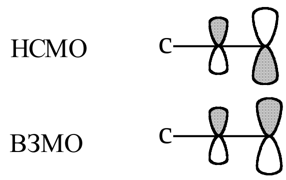


Таким образом, при наличии π-донорного заместителя ВЗМО имеет максимальный коэффициент на атоме углерода, удаленном от x:, а НСМО имеет максимальный коэффициент на атоме углерода, ближайшем к x:. При наличии π-акцепторного заместителя максимальный коэффициент и в ВЗМО, и в НСМО - на дальнем от z атоме углерода[3].

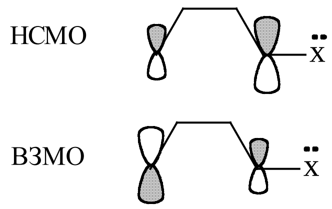
Если в молекулу этилена ввести заместитель типа c (см. предыдущий раздел), то обе этиленовые орбитали, ВЗМО и НСМО, изменяются таким образом, что их максимальная плотность находится на дальнем атоме углерода, как и в случае заместителей типа z.

---

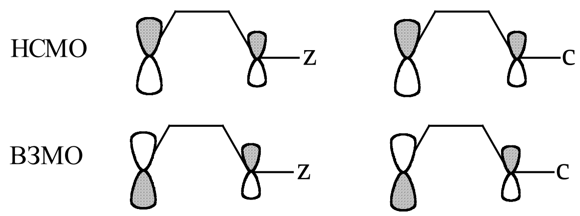
[3] Это связано с тем, что заместители типа z (-COR, -COOR, -CN и др.) обычно содержат двойные связи, и поэтому общая π-система напоминает бутадиеновую (см. гл. 2), в которой и ВЗМО, и НСМО имеют максимальные коэффициенты на концевых атомах углерода.



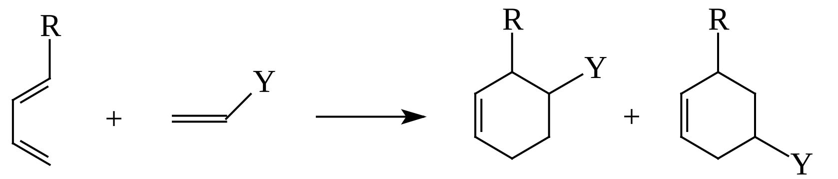
При введении π-донорного заместителя x: в положение 1 бутадиена ситуация не меняется: на концевом атоме углерода, к которому присоединен заместитель, плотность ВЗМО ниже, а плотность НСМО выше, чем на удаленном от заместителя концевом атоме бутадиеновой системы. Это иллюстрируетсят данной ниже схемой.



Однако при наличии π-акцепторного заместителя z плотность обеих граничных орбиталей, ВЗМО и НСМО, всегда наибольшая на удаленном от заместителя конце. Такая же картина наблюдается в случае заместителей типа c (-CH=CH$_2$, -Ph и т.п.).



В реакции между замещенными диенами и диенофилами возможны две взаимные ориентации реагентов: "голова к голове" и "голова к хвосту", которые приводят соответственно к "*орто*-продукту" и "*мета*-продукту". Обычно преобладает ориентация типа "голова к голове", и лишь иногда, а именно, в тех случаях, когда и диен и диенофил содержат донорные заместители, наблюдается ориентация противоположного типа.



"орто-продукт"
(обычно главный)

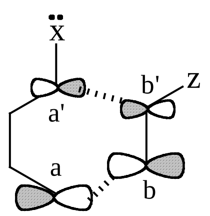
"мета-продукт"

Преимущественное образование "*орто*-продукта" позволяет отнести реакцию Дильса-Альдера к региоселективным процессам.

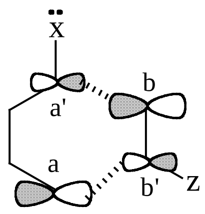
Преимущество одной ориентации над другой вытекает из формы граничных

орбиталей, которая отражается в величине орбитальных коэффициентов на взаимодействующих атомах. Рассмотрим четыре возможных варианта реакции Дильса-Альдера.

1. Диен с донорным заместителем, диенофил с акцепторным заместителем. Как указано в разделе 25.3.1.б, в этом случае энергетическая щель между ВЗМО диена и НСМО диенофила G_1=8,5 эВ а между ВЗМО диенофила и НСМО диена значительно больше (G_2=13,4 эВ). Поэтому главный вклад в реакцию вносит щель G_1, т.е. взаимодействие ВЗМО диена и НСМО диенофила (член ΔE_1 в уравнении 25.4). Учитывая форму ВЗМО диена CH_2=CH-CH=CH-x: и НСМО диенофила CH_2=CH-z, орбитальные взаимодействия для двух разных ориентаций можно представить следующей схемой:



"голова к голове"



"голова к хвосту"

Приведенные схемы отличаются тем, что в первом случае (слева) взаимодействуют два атома с большими орбитальными коэффициентами и два атома с малыми коэффициентами, тогда как во втором случае (справа) атомы с большими коэффициентами взаимодействуют с атомам с малыми коэффициентами. Выписав числитель в выражении для ΔE (уравнение 25.5) при взаимодействии "голова к голове"

$$(C_a C_b{*}\Delta\beta_{ab} + C_{a'} C_{b'}{*}\Delta\beta_{a'b'})^2 \approx \Delta\beta(C_a C_b{*} + C_{a'} C_{b'}{*})^2$$

и при взаимодействии "голова к хвосту"

$$(C_a C_{b'}{*}\Delta\beta_{ab'} + C_{a'} C_b{*}\Delta\beta_{a'b})^2 \approx \Delta\beta(C_a C_{b'}{*} + C_{a'} C_b{*})^2$$

путем алгебраических преобразований можно легко убедиться, что, если $C_a > C_{a'}$ и $C_b{*} > C_{b'}{*}$, то

$$(C_a C_b{*} + C_{a'} C_{b'}{*}) > (C_a C_{b'}{*} + C_{a'} C_b{*})^{*}$$

Таким образом, взаимодействие "большой-большой плюс малый-малый" с точки

---

[*] Преобразовав это неравенство, получим:$(C_a - C_{a'})(C_b{*} - C_{b'}{*}) > 0$, что, очевидно, справедливо, т.к. $C_a > C_{a'}$ и $C_b{*} > C_{b'}{*}$.

зрения скорости реакции выгоднее, чем сумма двух взаимодействий "большой-малый" и поэтому предпочтительной должна являться ориентация по типу "голова к голове".

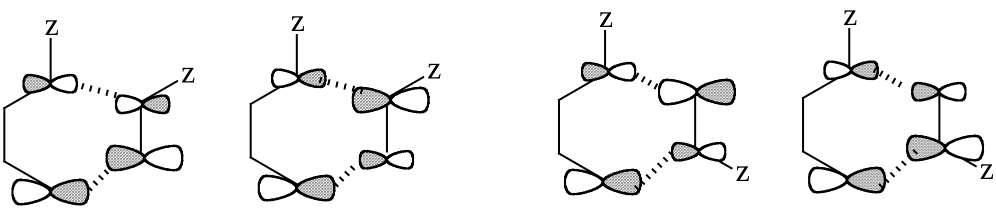
2. Диен с акцепторным заместителем, диенофил с донорным заместителем. В этом случае G_1 = 12,5, а G_2 = 8,5 эВ (см.раздел 25.3.1.6), поэтому главный вклад вносит щель C_2, т.е. взаимодействие НСМО диена и ВЗМО диенофила (ΔE_2 в уравнении 25.4). Орбитальные взаимодействия для двух разных ориентаций можно представить следующей схемой:



"голова к голове" "голова к хвосту"

Очевидно, что взаимодействие типа "голова к голове" предпочтительнее, чем "голова к хвосту".

3. Диен и диенофил с акцепторными заместителями. Если оба реагента содержат π–акцепторный заместитель, то G_1 = 9,5 эВ, а G_2 = 10,4 эВ (раздел 25.3.1.6), т.е. различие между G_1 и G_2 не так велико, как в первых двух рассмотренных выше случаях. Поэтому нужно учитывать оба взаимодействия, как между ВЗМО диена и НСМО диенофила, так и между НСМО диена и ВЗМО диенофила.



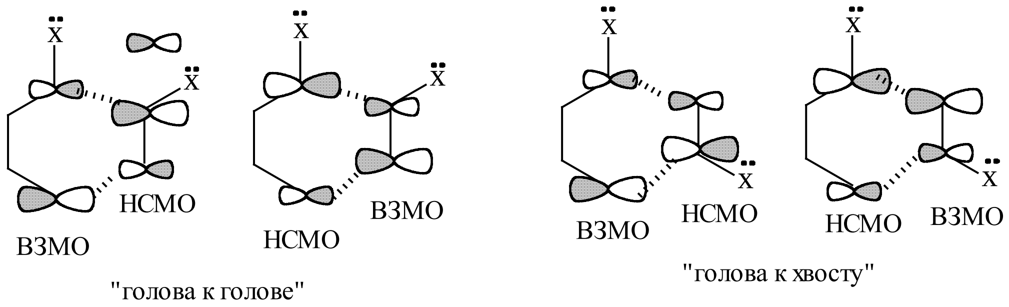
G_1 = 9,5 эВ G_2 = 10,4 эВ G_1 = 9,5 эВ G_2 = 10,4 эВ

"голова к голове" "голова к хвосту"

По орбитальным коэффициентам предпочтительными являются первое и четвертое из приведенных выше взаимодействий, но первое взаимодействие выгоднее четвертого из-за того, что $G_1 < G_2$. Следовательно, будет преобладать ориентация "голова к голове", приводящая к "*орто*-продукту", но выход "*мета*-продукта" не будет пренебрежимо малым, как в первых двух случаях.

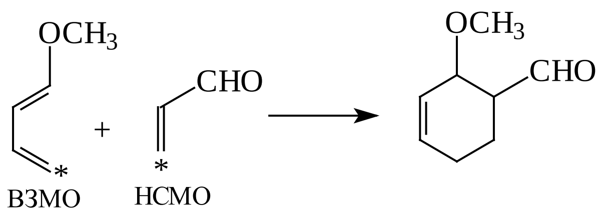
4. Диен и диенофил с донорными заместителями. В данном случае $G_1 = G_2 =$

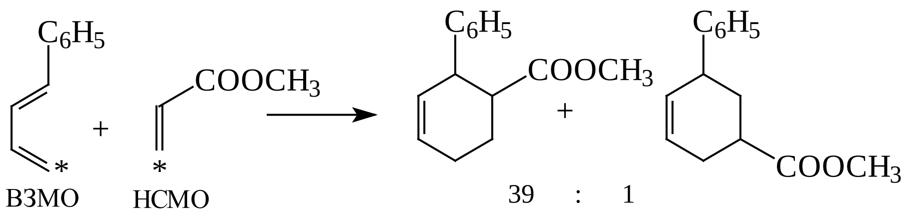
11,5 эВ (раздел 25.3.1.б), т.е. одинаково важны оба взаимодействия между парами граничных орбиталей.

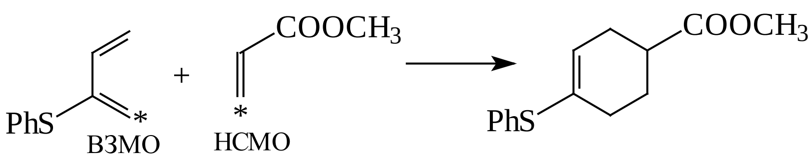


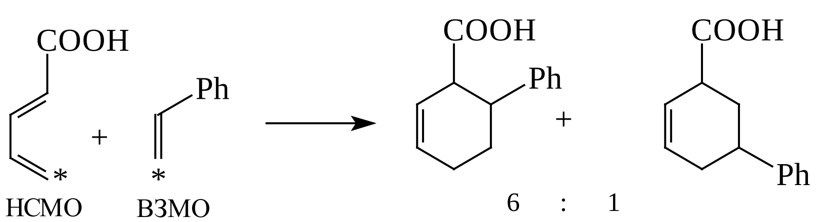
Из приведенных схем следует, что предпочтительной является ориентация типа "голова к хвосту".

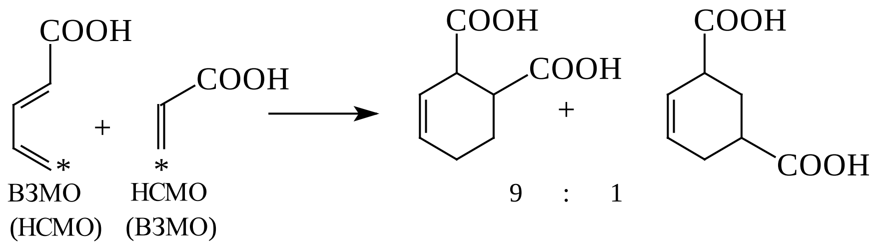
Таким образом, в большинстве случаев региоселективность реакции Дильса-Альдера должна соответствовать ориентации "голова к голове". Экспериментальные результаты подтверждают этот вывод, что иллюстрируется приведенными ниже примерами, где звездочкой отмечены атомы с наибольшим орбитальным коэффициентом.

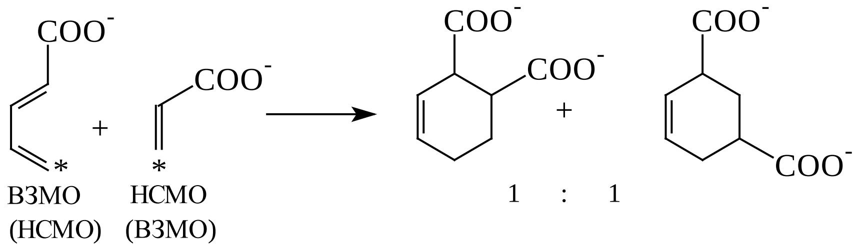






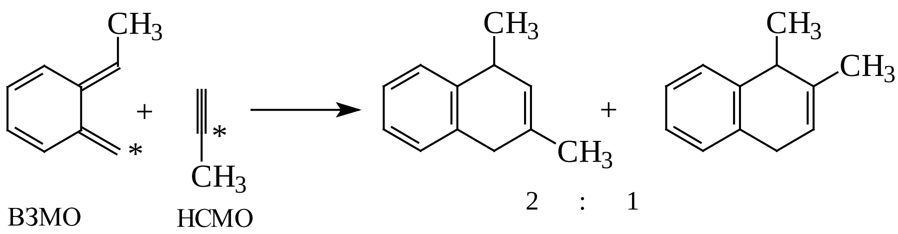






В последнем примере реагируют два аниона карбоновых кислот, но даже в этом случае образуется 50% "*орто*-продукта", хотя электростатическая ситуация для ориентации "голова к голове" крайне неблагоприятна.

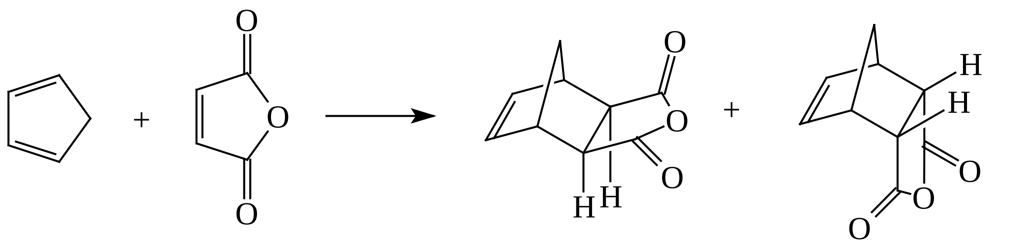
Предпочтительная ориентация типа "голова к хвосту" встречается редко, и теоретически она ожидается в том случае, когда и диен, и диенофил содержат донорные заместители. Экспериментальные данные это подтверждают, например:



Таким образом, теория граничных орбиталей правильно предсказывают, какой продукт реакции в каждом конкретном случае будет главным.

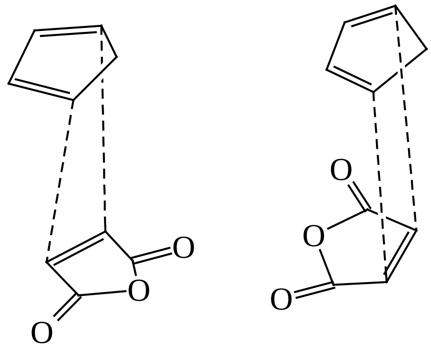
25.3.1.г. Стереоселективность и *эндо*-эффект

Уже давно установлено, что реакция Дильса-Альдера протекает стереоселективно, и в большинстве случаев главным продуктом является *эндо*-изомер. Например, в результате циклоприсоединения малеинового ангидрида к циклопентадиену в основном образуется *эндо*-аддукт, хотя термодинамически более стабилен *экзо*-аддукт (вероятно, по стерическим причинам).



экзо эндо (главный продукт)

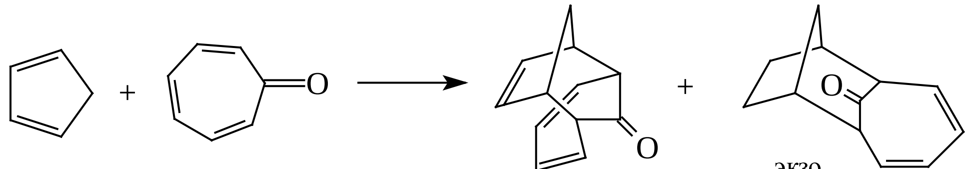
В первоначальном комплексе при *экзо*- и *эндо*-присоединении молекулы диена и диенофила ориентированы следующим образом:



экзо эндо

Предполагается, что причиной *эндо*-ориентация являются вторичные орбитальные взаимодействия, показанные на рис.25.4.а. И *эндо*- и *экзо*-присоединение разрешены по орбитальной симметрии, но если диенофил (малеиновый ангидрид) имеет дополнительные π-связи (группы C=O), то в результате вторичных орбитальных взаимодействий между карбонильными группами и внутренними атомами диена, которые в данном случае являются связывающими взаимодействиями, предпочтительно образуется переходное состояние *эндо*-реакции. Таким образом, сама возможность реакции определяется первичным перекрыванием по концам перициклических систем, но вторичные взаимодействия понижают энергию активации *эндо*-присоединения, хотя вторичные взаимодействия и не ведут к образованию новых связей в продукте.

В противоположность этому взаимодействие циклопентадиена с тропоном (VIII) ведет к предпочтительному образованию *экзо*-аддукта.



(VIII) эндо экзо (главный продукт)

В данном случае вторичные орбитальные взаимодействия являются разрыхляющими (рис 25.4.б), и поэтому дестабилизируют *эндо*-ориентированный первоначальный комплекс.

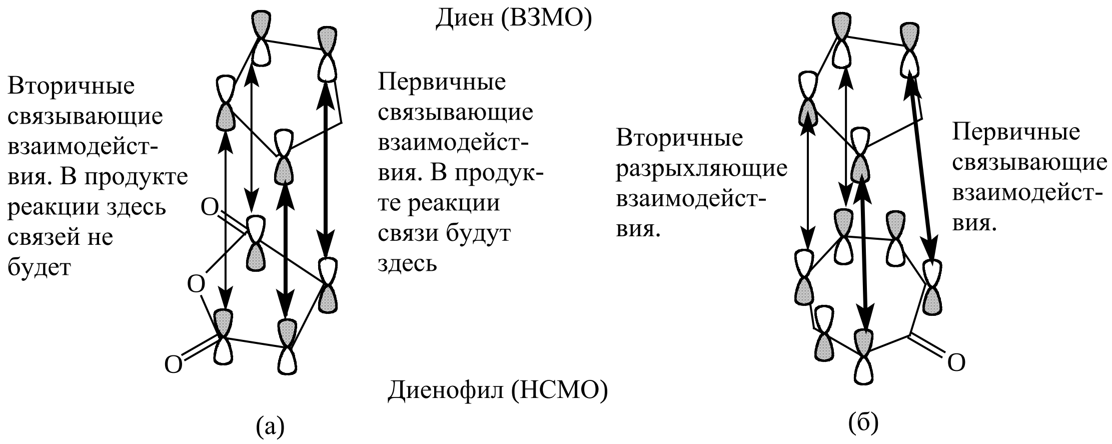
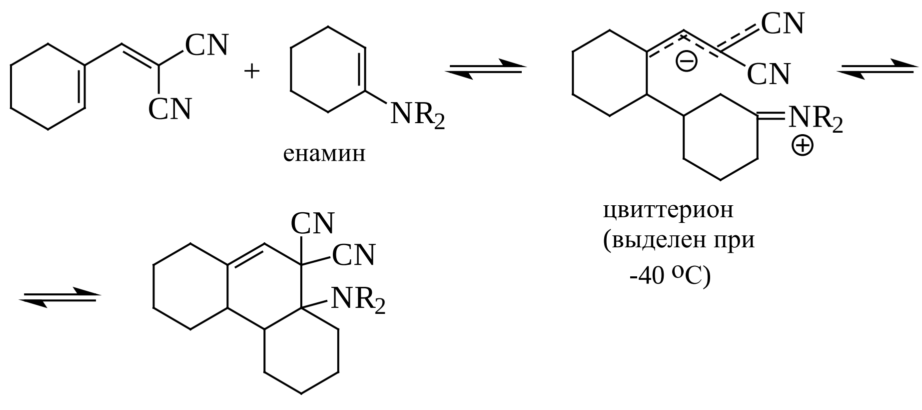
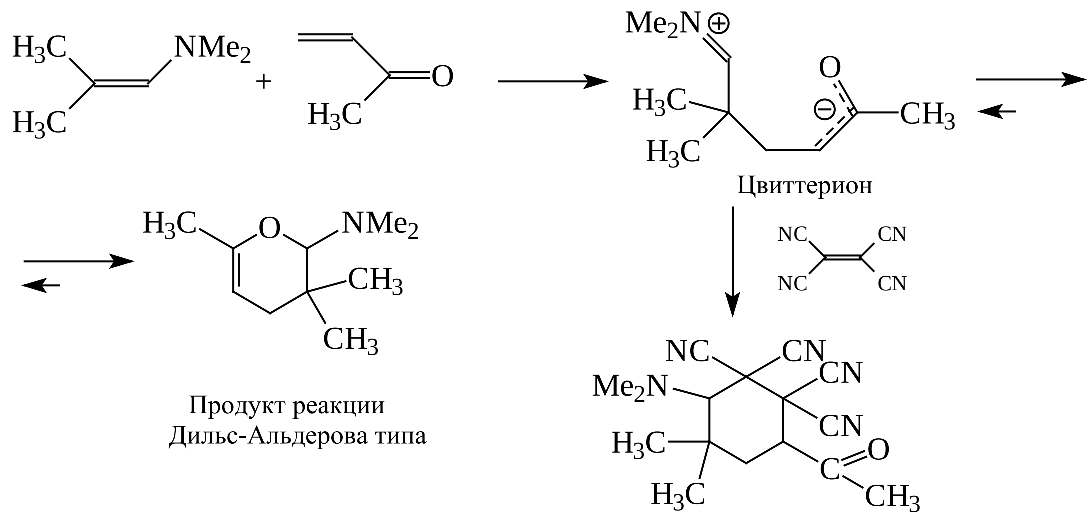


Рис.25.4. Вторичные связывающие (а) и разрыхляющие (б) взаимодействия при *эндо*-циклоприсоединении малеинового ангидрида (а) и тропона (б) к циклопентадиену

25.3.1.д. Неперициклическое (4+2)-циклоприсоединение

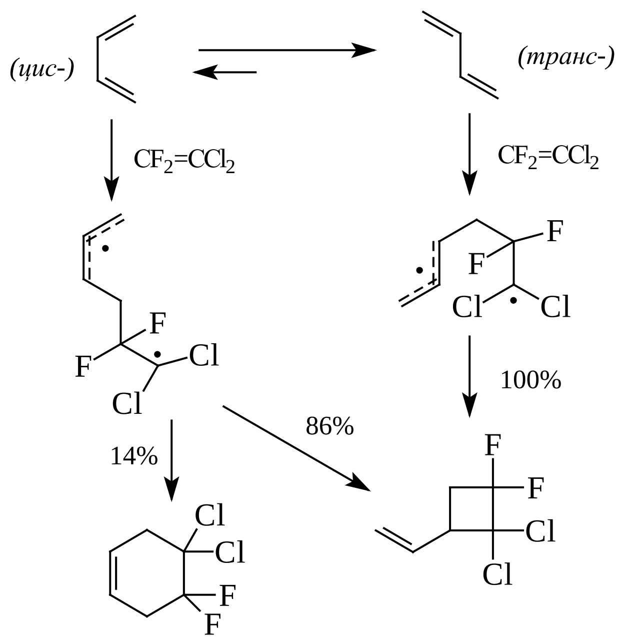
В большинстве случаев реакции (4+2)-циклоприсоединения являются согласованными двусторонними перициклическими процессами. Тем не менее в некоторых случаях реакции могут осуществляться и по неперициклическому пути. Неперициклический путь означает, что в ходе реакции образуются цвиттер-ионные или бирадикальные интермедиаты. Образованию цвиттер-ионных частиц особенно способствует наличие в диене или диенофиле гетероатомов (N, O и др.), например:





В первом примере цвиттер-ион можно выделить при -40°С, а во втором перехватить с помощью "ловушки", в качестве которой служит тетрацианэтилен, специально добавленный в реакционную смесь.

В некоторых случаях реакция Дильса-Альдера может идти через промежуточные бирадикальные частицы. В качестве примера рассмотрим реакцию бутадиена с 1,1-дихлор-2,2-дифторэтиленом. Бутадиен существует в цисоидной и трансоидной конформациях. Если в ходе реакции образуется бирадикал, то цисоидная и трансоидная формы бутадиена не должны сильно отличаться по реакционной способности. Образующийся бирадикал относится к аллильному типу, и поэтому вращение внутри аллильного фрагмента затруднено. Следовательно, в случае трансоидного диена этот бирадикал должен циклизоваться исключительно в циклобутан, но не в циклогексен. С другой стороны, бирадикал, образующийся из цисоидного бутадиена, может циклизоваться как в циклобутан, так и в циклогексен без необходимости вращения внутри аллильной системы. Поскольку бутадиен и другие открытые диены преимущественно существуют в трансоидной форме, можно ожидать, что в случае бирадикального механизма основным продуктом будет циклобутан, а циклогексена будет образовываться мало. Экспериментальные данные подтверждают эти теоретические выводы:

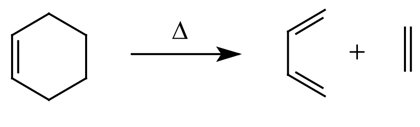


Тем не менее, окончательно подтвердить этот механизм выделением бирадикального интермедиата не удается, т.е. эти частицы исключительно реакционноспособны и практически мгновенно циклизуются в циклобутан. Цвиттерионные же реакции, рассмотренные выше, обратимы, и в определенных условиях цвиттер-ионы могут оказаться стабильнее шестичленных аддуктов. Выделение цвиттер-ионов возможно, так как в данном случае действует термодинамический контроль.

В общем, для (4+2)-циклоприсоединения мы можем рассматривать целый спектр механизмов от полностью согласованного через асимметрически согласованный (когда реакция на одном конце системы "запаздывает" в сравнении с реакцией на другом конце) до полностью стадийного механизма. Однако в большинстве случаев рассмотренные реакции относятся к категории симметрически согласованных процессов.

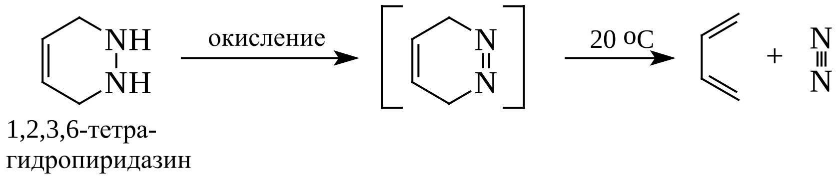
25.3.1.е. Ретродиеновые реакции

Ретро-реакция Дильса-Альдера известна почти так же давно, как и собственно реакция Дильса-Альдера.



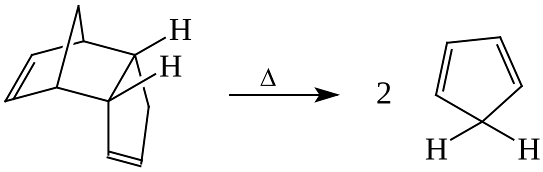
Существует правило, согласно которому ретро-реакция идет легко, если прямая

реакция Дильса-Альдера идет трудно, и наоборот, производное циклогексена распадается на диен и диенофил трудно, если прямая реакция осуществляется легко. Например, когда в результате ретро-реакции образуется молекулярный азот, такая реакция идет относительно легко, ибо сам азот не имеет свойств диенофила.

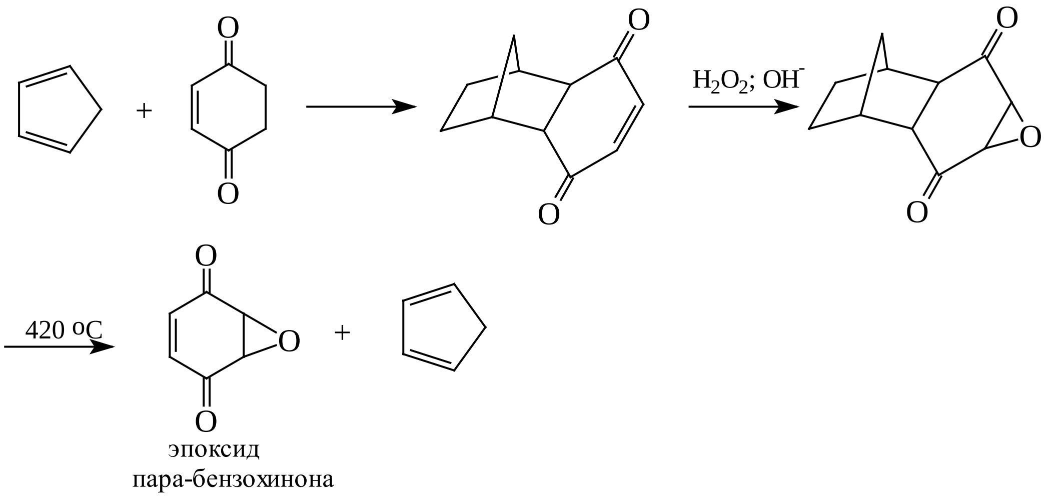


Ретродиеновые реакции имеют огромную синтетическую ценность. Например, термическое разложение циклогексена используют в лаборатории для получения бутадиена.

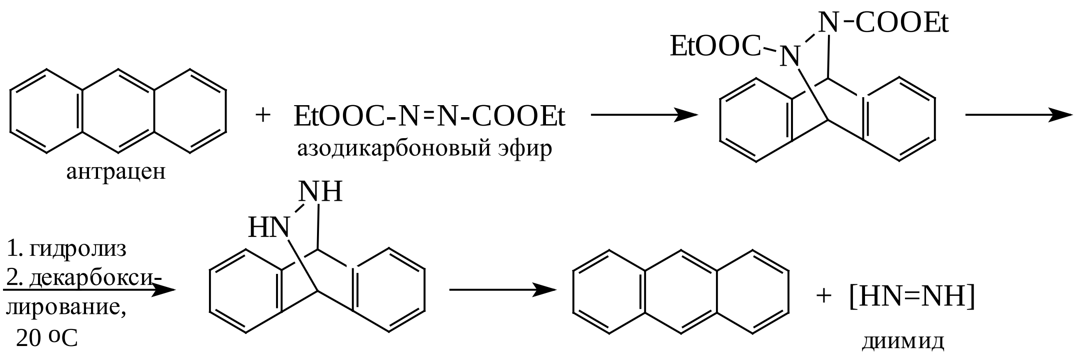
Другим важным примером является термический крекинг димера циклопентадиена с образованием мономерного циклопентадиена:



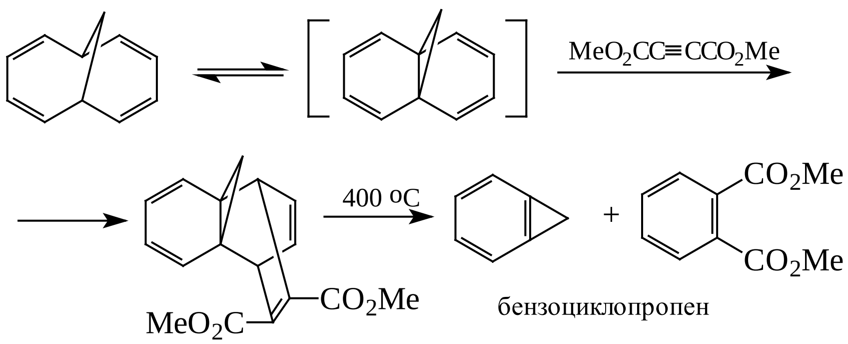
Часто в синтезах ретро-реакцию используют в сочетании с прямой реакцией Дильса-Альдера. В результате удается получить многие трудно доступные циклические соединения. Например, эпоксид *пара*-бензохинона нельзя получить прямым эпоксидированием бензохинона (в этой реакции получается эпоксид малеинового ангидрида). Однако эпоксидирование дильс-альдерова аддукта циклопентадиена с *пара*-бензохиноном и последующий ретро-диеновый распад дает желаемый продукт.

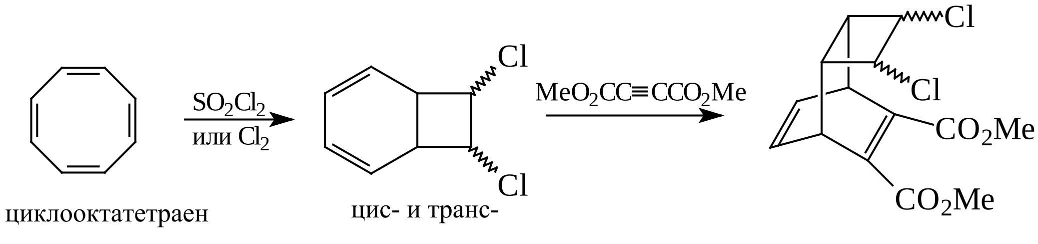


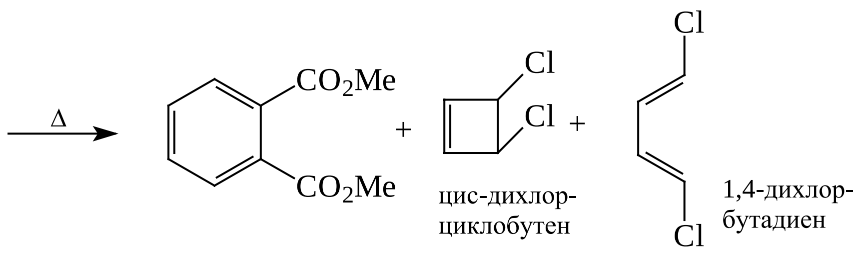
Для получения источника диимида HN=NH - ценного восстанавливающего реагента (см. гл.) используют следующий путь:



Аналогично, с использованием ацетилендикарбонового эфира получают бензоциклопропен (синтез Фогеля) и 3,4-дихлорциклобутен.

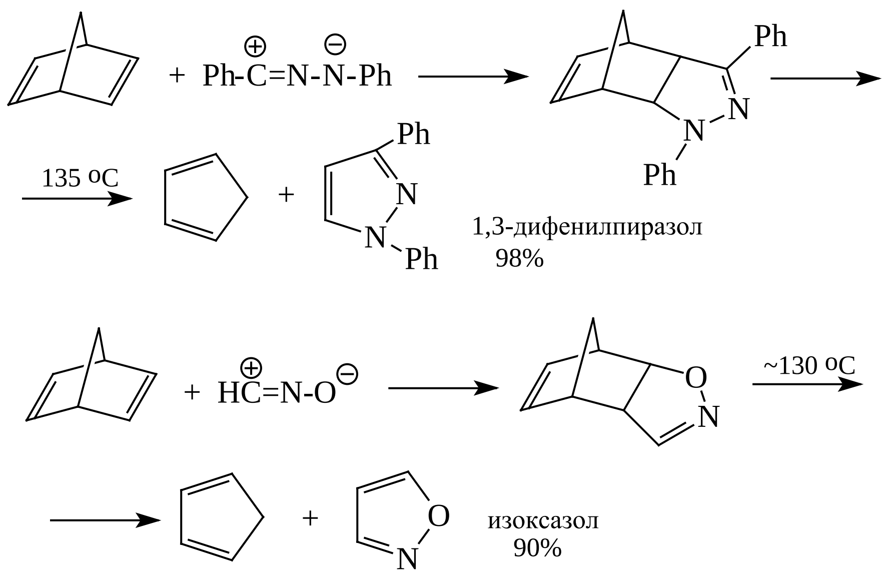




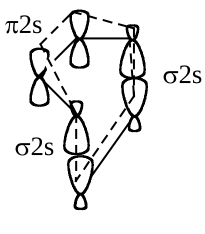


В последнем случае получается только *цис*-дихлорциклобутен, т.к. *транс*-дихлорциклобутен легко раскрывается путем электроциклической реакции, образуя 1,4-дихлобутадиен. *цис*-Изомер не раскрывается вследствие стерических препятствий конротаторной реакции (см. раздел 25.2.2.а).

Часто в синтетической практике ретро-распад сочетают с первоначальным 1,3-диполярным циклоприсоединением. Ниже приведены два примера синтеза пятичленных гетероциклов.



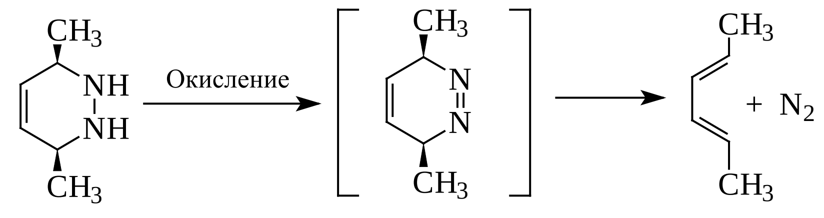
По принципу микроскопической обратимости ретро-диеновая реакция должна включать точно такое же переходное состояние, как и прямая реакция Дильса-Альдера. Следовательно, ретро-процесс можно классифицировать как (π2s+σ2s+σ2s)-реакцию.



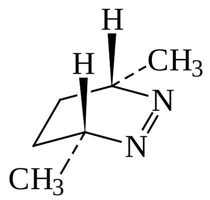
Переходное состояние (π2s+σ2s+σ2s)-реакции

Такая реакция должна протекать стереоспецифично, что подтверждается экспериментальными наблюдениями. Так, *цис*-изомер VIII дает только *транс,транс*-

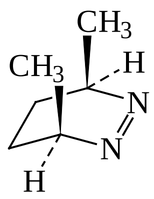
диен, через конформацию IX, поскольку конформация X, приводящая к *цис,-цис-*диену пространственно менее выгодна.



VIII

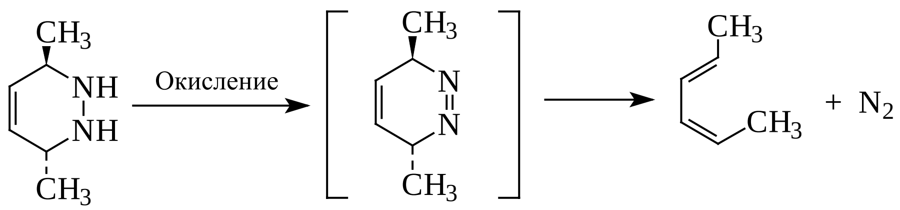


IX



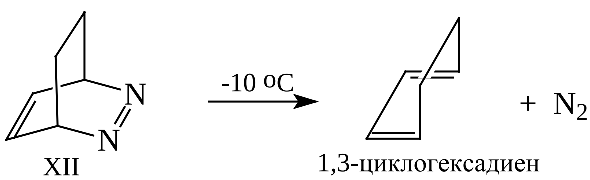
X

транс-Изомер XI в этих условиях дает *цис,транс*-диен:

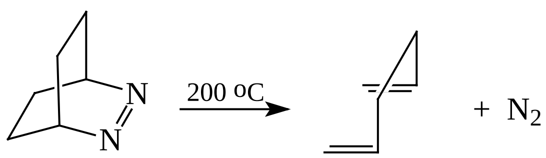


XI

Еще одним доказательством того, что ретродиеновые процессы относятся к перициклическим реакциям, служит тот факт, что соединение XII отщепляет азот при -10°C, а соединение XIII - лишь при 200°C. Это означает, что двойная связь действительно нужна для реакции, как это видно из приведенной выше схемы переходного состояния (π2s+σ2s+σ2s)-процесса.

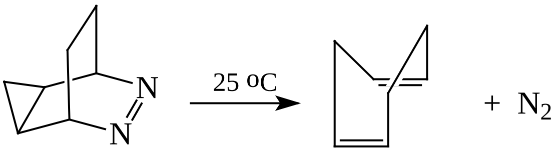


XII 1,3-циклогексадиен



XIII 1,5-гексадиен

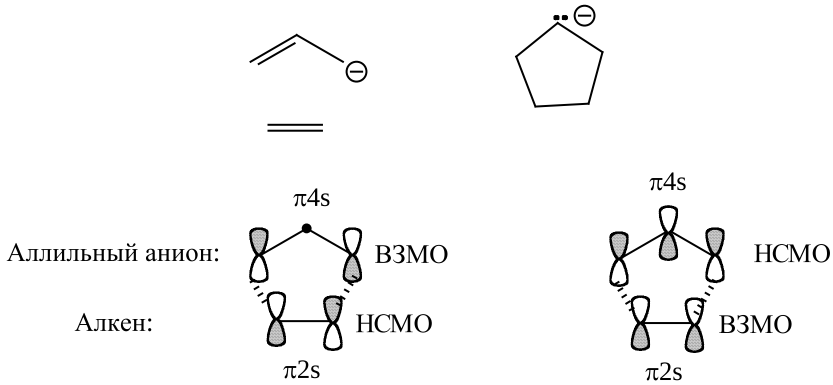
Вместо двойной связи в молекуле может содержаться циклопропановый фрагмент. В этом случае циклораспад идет также легко, поскольку циклопропановая группа по химическому поведению похожа на двойную связь (см. гл. 24).



XIII 1,4-циклогептадиен

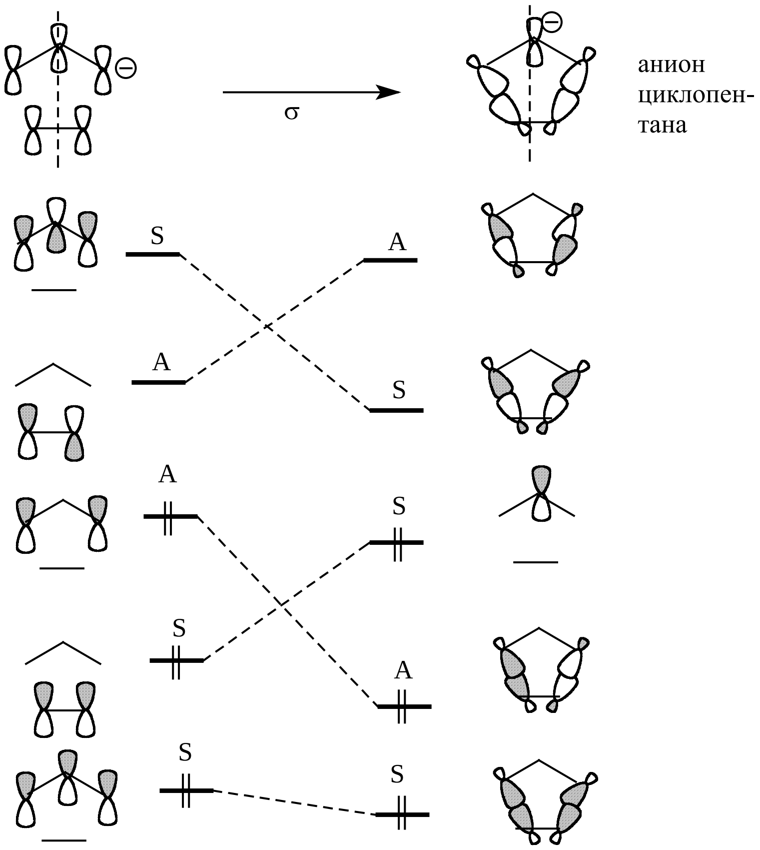
25.3.2. 1,3-Диполярное циклоприсоединение

π4s-Компонентом простейшей реакции Дильса-Альдера является бутадиен. Если вместо бутадиена в реакцию с алкеном ввести аллильный анион CH_2=CH-CH_2^-, то такая реакция, приводящая к образованию аниона циклопентана, также будет относиться к (4+2)-электронному циклоприсоединению, в котором оба реагента должны взаимодействовать супраповерхностно.

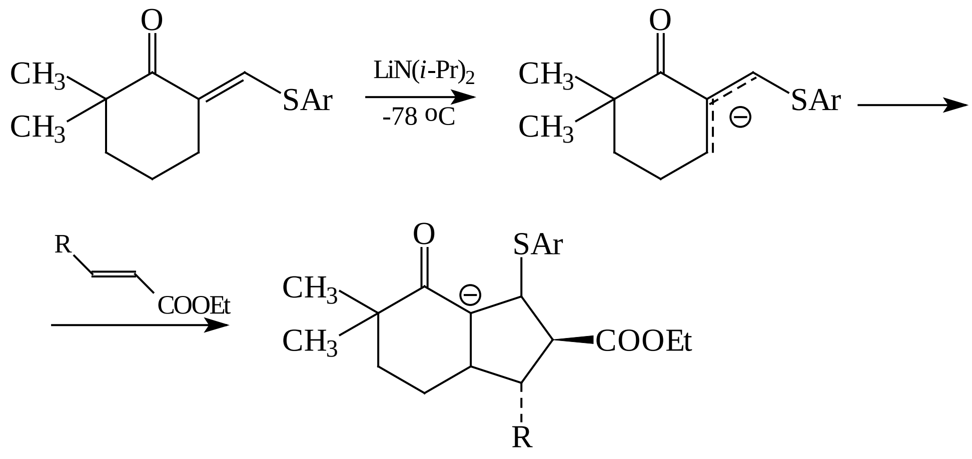


Корреляционная диаграмма для реакции (π4s+π2s)-типа между аллильным анионом и алкеном (схема 25.20) очень похожа на соответствующую диаграмму для реакции Дильса-Альдера (схема 25.8). Отличие состоит лишь в том, что в реакции бутадиена образуется двойная связь циклогексена, а в реакции аллильного аниона несвязывающая *p*-орбиталь, несущая отрицательный заряд аниона циклопентана.

Схема 25.20



Примером присоединения аллильного аниона к алкену является следующая реакция:



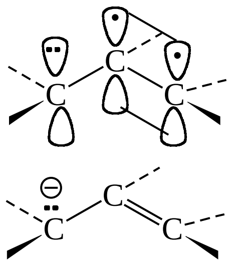
Подобные реакции встречаются очень редко, по-видимому, из-за того, что превращение делокализованной аллильной π-системы в анион циклопентана с локализованным на одном атоме зарядом термодинамически крайне невыгодно.

Однако известно большое число примеров присоединения к алкенам нейтральных 4π-электронных трехатомных реагентов, изоэлектронных аллильному аниону. Нейтральные реагенты, изоэлектронные аллильному аниону, называются 1,3-

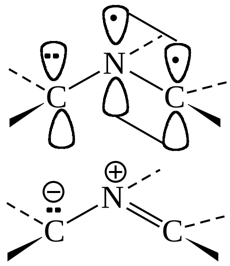
диполями, а присоединение их к алкенам получило название 1,3-диполярного циклоприсоединения (Р.Хьюсген, 1958 г.). 1,3-Диполярное циклоприсоединение представляет собой наиболее общий метод синтеза разнообразных пятичленных гетероциклов, содержащих один или несколько кольцевых гетероатомов.

25.3.2.а. 1.3-Диполи

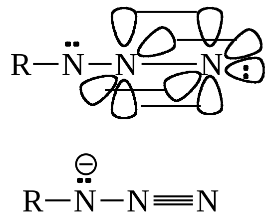
1,3-Диполи - это стабильные или нестабильные (получаемые *in situ*) частицы, представляющие собой систему из трех атомов, между которыми распределены 4π-электрона, наподобие аллильного аниона, например:



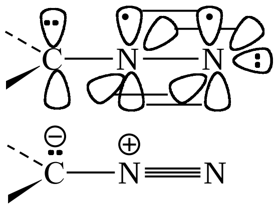
Аллильный анион



Илид азометина

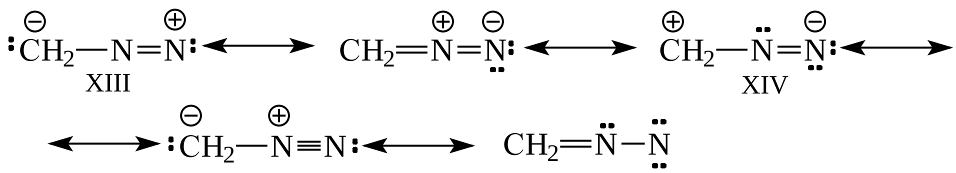


Алкилазид



Диазометан

Термин 1,3-диполь возник вследствие того, что при многоструктурном описании молекул в рамках теории валентных связей (гл. 1, раздел 1.11.1) одна из возможных предельных структур представляет собой 1,3-диполь. Для диазометана это формулы XIII и XIV.



Нельзя, однако, понимать термин "1,3-диполь" буквально, 1,3-диполь это не цвиттерион (XIII, XIV или XV). Например, если бы дифенилдиазометан был истинным цвиттерионом, то по расчету его дипольный момент был бы равен ~6 D) . На самом же деле эксперимент дает значение всего лишь 1,42 D. Это означает, что

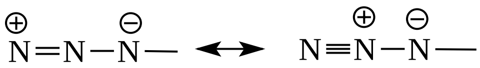
электронная плотность в высокой степени делокализована между атомом углерода и двумя атомами азота. Но делокализация π-электронов в 1,3-диполе не такая полная, как в простейшем аллильном анионе. Определенная асимметрия π-электронов, обусловленная различием в электроотрицательности атомов 1,3-диполя (обычно в 1,3-диполь входят атомы C, N и O в разных сочетаниях), все же имеется (см. раздел 25.3.2.).

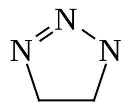
1,3-Диполей в настоящее время известно более трех десятков. Некоторые из них можно выделить в свободном состоянии.

<u>1,3-Диполи, которые можно выделить в свободном виде.</u>

Продукты реакций с алкенами

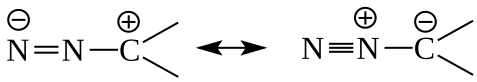
1. Азиды

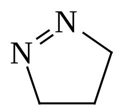




1,2,3-Триазолины

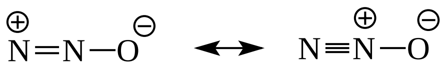
2. Диазосоединения

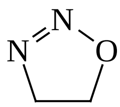




Пиразолины

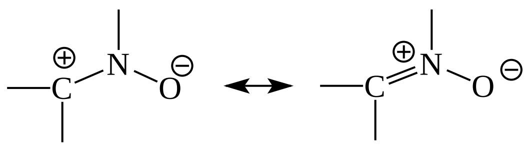
3. Закись азота

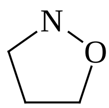




1,2,3-Оксадиазолины

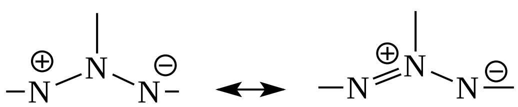
4. Нитроны

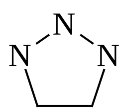




Изоксазолидины

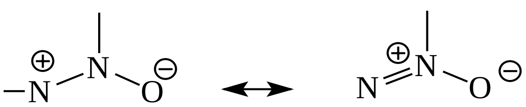
5. Азимины

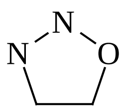




1,2,3-Триазолидины

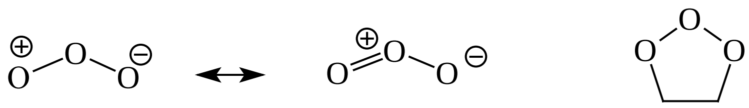
6. Азоксисоединения





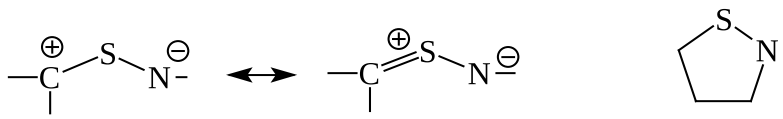
1,2,3-Оксадиазолидины

7. Озон



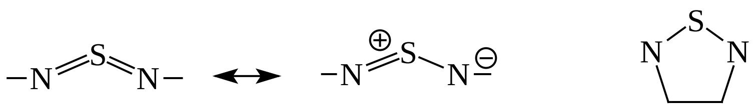
Озониды алкенов

8. Тиокарбонилимины



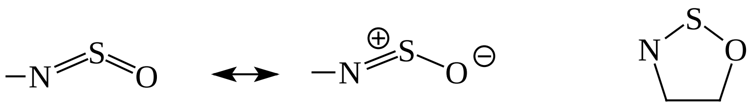
Тиазолидины

9. Сульфодиимиды



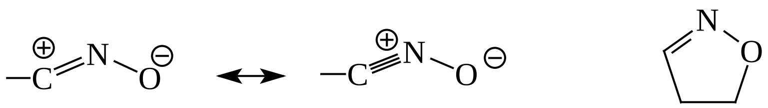
Тиадиазолидины

10. Сульфиниламиды



Тиаоксазолидины

11. Окиси нитрилов



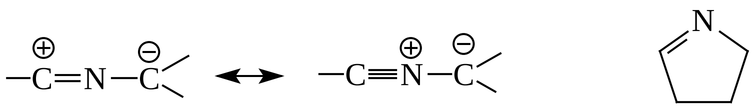
Изоксазолины

В других случаях 1,3-диполярные реагенты получают из стабильных предшественников.

<u>1,3-Диполи, получаемые *in situ*</u>

Продукты реакций с алкенами

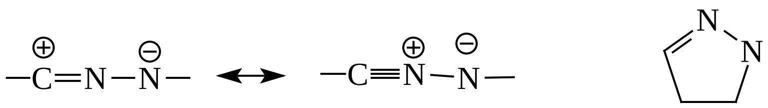
1. Илиды нитрилов



Пирролины

(из >CCl=N-CH< или фотолизом азиридинов)

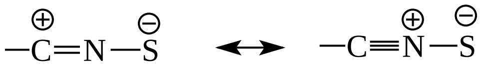
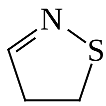
2.Нитрилимины

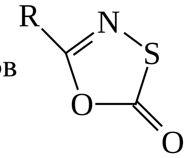


Пиразолины

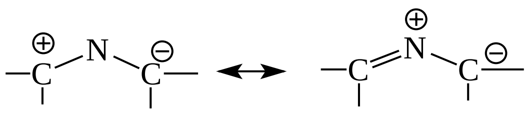
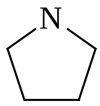
(из >CCl=N-NH- + NEt_3 или фотолизом 2-Н-тетразолов

3. Нитрилсульфиды

  Изотиазолины

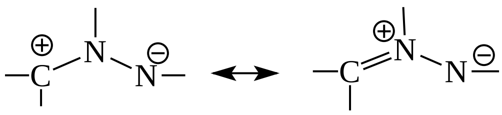
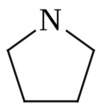
(Термолизом оксатиазолонов )

4. Илиды азометинов

  Пирролидины

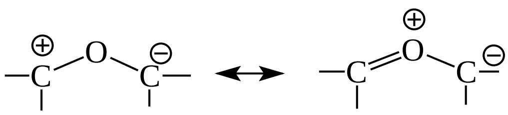
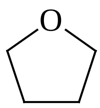
(из >CH-N^{+}=C-X и NEt$_3$)

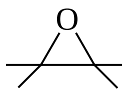
5. Азометинимины

  Пиразолидины

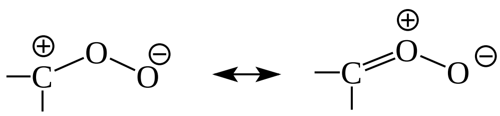
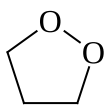
(из >CH-N^{+}=N-X и NEt$_3$)

6. Карбонилилиды

  Тетрагидрофураны

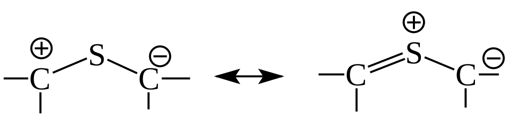
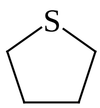
(при фотолизе или термолизе оксиранов )

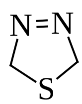
7. Карбонилоксиды

  1,2-Диоксаолидины (циклические перекиси)

(при расщеплении озонидов или при реакции карбенов с кислородом)

8. Тиокарбонилилиды

  Тетрагидротиофены

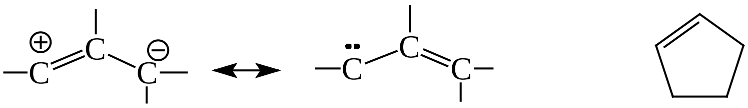
(при фотолизе тиадиазолинов )

Если центральным атомом 1,3-диполя является углерод, то октетная стабилизация обоих концевых атомов невозможна, т.к. у атома углерода нет неподеленных пар электронов. В таких случаях 1,3-диполь является карбеном или нитреном, т.е. исключительно высоко реакционноспособной частицей, и получается только *in situ.*

<u>1,3-Диполи карбенового или нитренового типа</u>

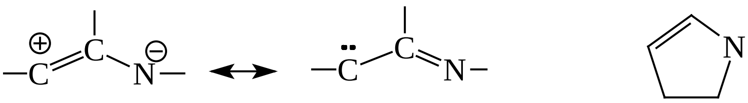
Продукты присоединения к алкенам

1. Винилкарбены



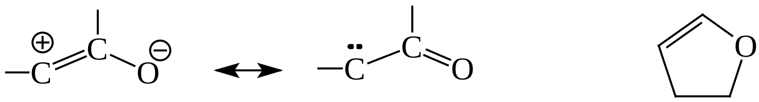
Циклопентены

2. Иминокарбены



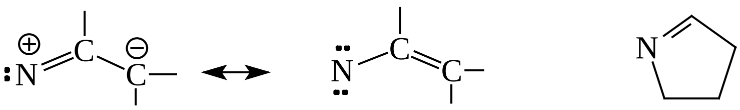
Пирролины

3. Кетокарбены



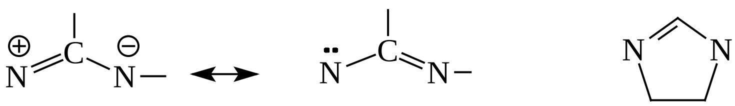
Дигидрофураны

4. Винилнитрены



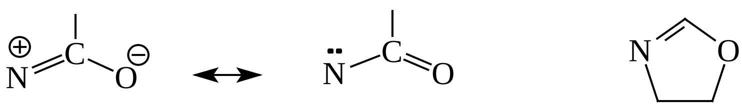
Пирролины

5. Иминонитрены



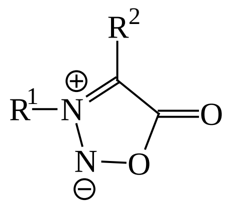
Имидазолины

6. Кетонитрены

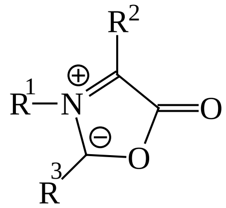


Оксазолины

1,3-Диполь может быть также частью гетероциклической системы. Например, сидноны (XVI) и оксазолоны (XVII) являются замаскированными азометиниминами и илидами азометина, соответственно.



XVI

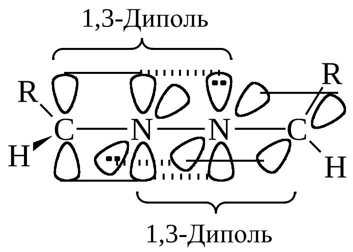


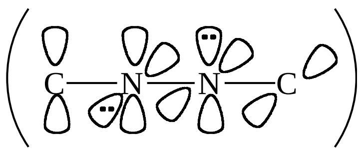
XVII

Азины (XVIII) при описании классической структурной формулой выглядят как диены, но на самом деле они являются 1,3-диполями из-за того, что отталкивание неподеленных пар электронов двух атомов азота выводит связи C=N из сопряжения друг с другом, делая π-орбитали этих связей ортогональными. Молекулярно-орбитальная картина π-связей в азинах ясно показывает, что азин содержит два ортогональных 1,3-диполярных фрагмента (XIX).

RCH=N-N=CHR

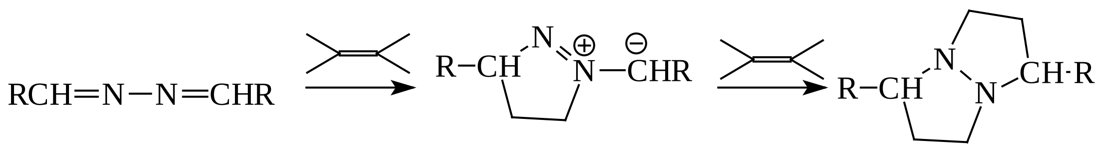
XVIII



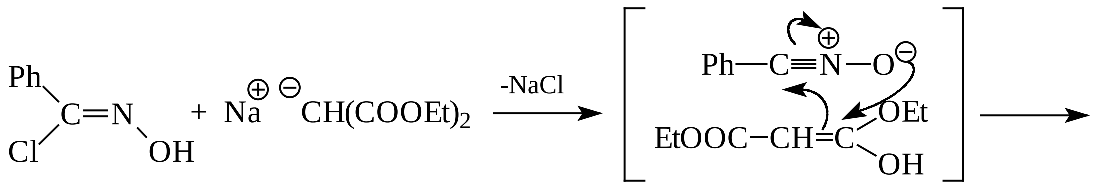


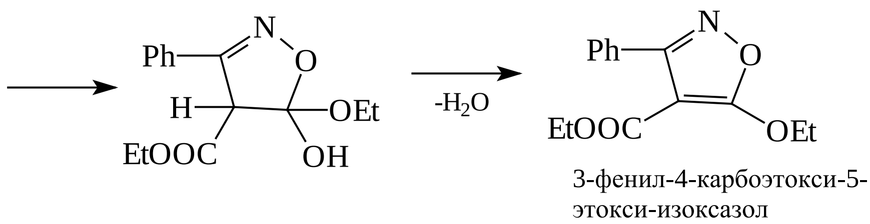
XIX

В соответствии с формулой XIX молекула азина может присоединить две молекулы алкена:

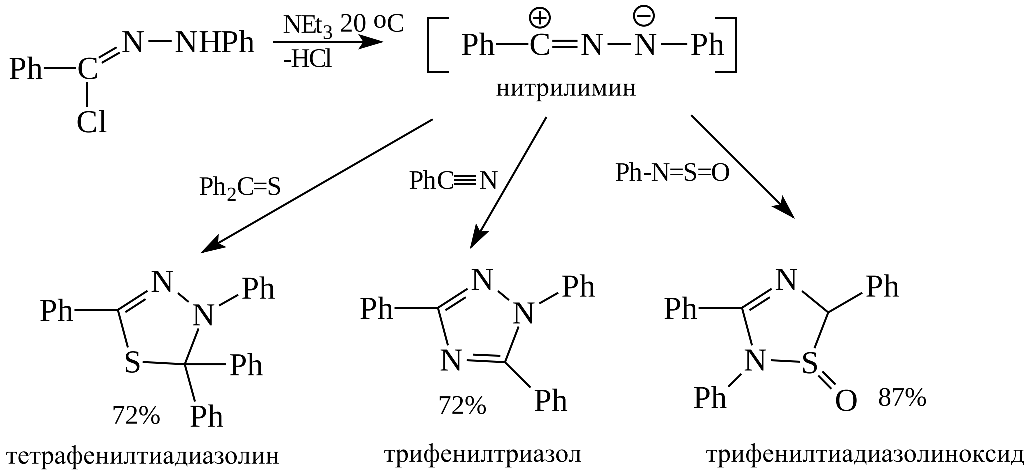


Соединения, реагирующие с 1,3-диполями, называют диполярофилами (по аналогии с диенофилами). В качестве диполярофила может выступать практически любая двойная или тройная связь: C=C, C≡C, C=N, N=N, C=O, C=S, N=O и т.д. π-Связь может быть изолированной, сопряженной или кумулированной. Ниже приведен пример реакции с участием двойной связи енольной формы малонового эфира.





Использование вместо алкенов диполярофилов, содержащих гетероатомную π-связь, позволяет получить пятичленные гетероциклы, содержащие несколько одинаковых или разных гетероатомов. Например, легко получаются следующие трехатомные гетероциклы:



25.3.2.б. Механизм реакции

Механизм 1,3-диполярного циклоприсоединения близок к механизму реакции Дильса-Альдера. В большинстве случаев реакция 1,3-диполя с диполярофилом является согласованным процессом. Аналогично реакции Дильса-Альдера, 1,3-диполярное циклоприсоединение мало чувствительно к изменению полярности растворителя, имеет отрицательную энтропию активации и проявляет высокую стереоселективность при сравнении пары *цис*- и *транс*-изомерных диполярофилов. 1,3-Диполь и диполярофил сближаются друг с другом в параллельных плоскостях, как того требует теория (π4s+π2s)-циклоприсоединения. В принципе, в некоторых случаях 1,3-диполярное циклоприсоединение (как и реакция Дильса-Альдера; см.раздел 25.3.1.в) может протекать по цвиттерионному или бирадикальному пути, но четких доказательств в пользу этих путей до сих пор не получено. В разделах 25.3.1.б-г было рассмотрено применение приближения граничных орбиталей к реакции Дильса-Альдера. В следующих трех разделах мы это приближение

используем для интерпретации влияния структуры 1,3-диполя и диполярофила на скорость реакции и взаимную ориентацию реагентов в переходном состоянии.

25.3.2.в. Реакционная способность 1,3-диполей и диполярофилов

Чтобы оценить реакционную способность 1,3-диполей, необходимо знать энергии ВЗМО и НСМО этих частиц. Поскольку большинство диполей представляет собой короткоживущие частицы, экспериментально измерить эти энергии (например, фотохимический потенциал ионизации, который характеризует энергию ВЗМО) не представляется возможным, и поэтому используются квантово-химические расчеты модельных не слишком сложных молекул. Рассчитанные энергии ВЗМО и НСМО некоторых 1,3-диполей приведены в табл. 26.4.

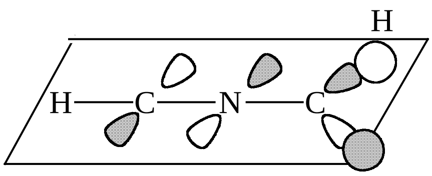
Таблица 25.4

Энергии граничных орбиталей 1,3-диполей

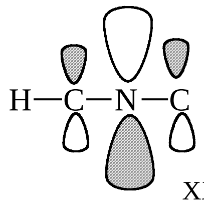
Диполь	Энергия, эВ	
	ВЗМО	НСМО
Нитирилилид $HC\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{C}H_2$	-7,7	0,9
Нитрилимин $HC\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{N}H$	-9,2	0,1
Нитрилоксид $HC\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{O}$	-11,0	0,5
Диазометан $N\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{C}H_2$	-9,0	1,8
Азотистоводородная кислота $N\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{N}H$	-11,5	0,1
Закись азота $N\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{O}$	-12,9	-1,1
Азометинилид $CH_2=\overset{\oplus}{N}H-\overset{\ominus}{C}H_2$	-6,9	1,4
Азометинимин $CH_2=\overset{\oplus}{N}H-\overset{\ominus}{N}H$	-8,6	-0,3
Нитрон $CH_2=\overset{\oplus}{N}H-\overset{\ominus}{O}$	-9,7	-0,5
Карбонилилид $CH_2=\overset{\oplus}{O}-\overset{\ominus}{C}H_2$	-7,1	0,4

Озон $O{=}\overset{\oplus}{O}{-}\overset{\ominus}{O}$	-13,5	-2,2

Следует заметить, что энергии, приведенные в табл. 25.4 как энергии НСМО, не всегда соответствуют точно нижней свободной МО. Если в 1,3-диполе имеются ортогональные π-связи (первые шесть соединений из табл. 25.4), то низшая свободная МО может быть не аллильной, а иного типа. Так, в нитрилилиде нижняя свободная орбиталь (XX) лежит в плоскости молекулы и представляет собой связывающую комбинацию π∗-орбитали C=N и делокализованной σ∗-орбитали CH_3-группы. Однако в циклоприсоединении участвует не эта орбиталь, а близкая ей по энергии орбиталь аллильного типа (XXI). Поэтому в табл. 25.4 во всех случаях обозначение "НСМО" относится к свободной орбитали аллильного типа.

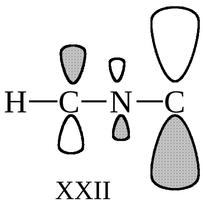


XX

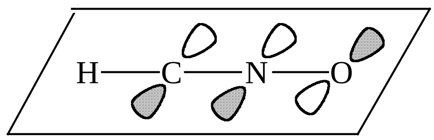


XXI

Аналогично, термин "ВЗМО" относится к высшей занятой орбитали аллильного типа (XXII), хотя, например, в нитрилоксиде энергия этой орбитали равна энергии ортогональной МО (XXIII).



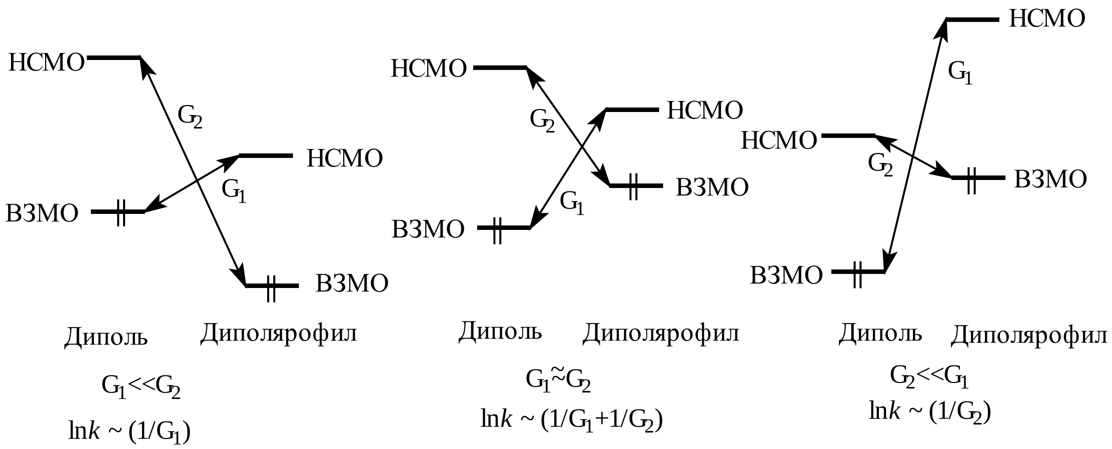
XXII



XXIII

Так же, как и для реакции Дильса-Альдера, скорость 1,3-диполярного циклоприсоединения тесно связана с энергетическими щелями между граничными орбиталями реагентов. Если энергетическая щель между ВЗМО диполя и НСМО диполярофила (G_1) значительно меньше, чем между ВЗМО диполярофила и НСМО диполя (G_2), то скорость реакции контролируется щелью G_1; если $G_2 << G_1$, то скорость реакции контролируется щелью G_2; если $G_2 \approx G_1$, то скорость реакции связана как с величиной G_1, так и с величиной G_2 (схема 25.21).

Схема 25.21



Для примера рассмотрим реакцию различных 1,3-диполей с молекулой этилена ($E_{ВЗМО}$ = -10,5, $E_{НСМО}$ = 1,5 эВ; см. раздел 25.3.1.а). Используя данные табл. 25.4, можно показать, что скорость реакции с азометинилидом (ΔG_1 = -8,4 эВ, ΔG_2 = -11,9 эВ) в основном связана с взаимодействием ВЗМО диполя (илида) и НСМО диполярофила (этилена), тогда как скорость реакции с озоном (ΔG_1 = -15,0 эВ; ΔG_2 = -8,3 эВ) контролируется взаимодействием НСМО диполя (озона) и ВЗМО этилена. Но для реакции этилена с нитрилимином важны оба взаимодействия, ВЗМО диполя с НСМО этилена и ВЗМО этилена с НСМО диполя, поскольку энергетические щели между граничными орбиталями практически одинаковы (ΔG_1 = -10,7 эВ; ΔG_2 = -10,6 эВ).

Если в 1,3-диполь ввести заместители типа R (алкил), x: (π-донор) или с (Ph,CH=CH_2 и т.п.) и одновременно в диполярофил ввести заместитель типа с или z (π-акцептор), то энергия ВЗМО диполя повысится, а энергия НСМО диполярофила понизится (см.раздел 25.3.1.а), так что скорость реакции будет целиком определяться щелью G_1. Наоборот, заместители, понижающие уровень НСМО диполя (с, z) и повышающие уровень ВЗМО диполярофила (x:, R, c) способствует тому, что главная роль переходит к щели G_2.

Если 1,3-диполь имеет не слишком низкую и не слишком высокую энергию ВЗМО, то обычно наблюдается следующая картина. Такой диполь реагирует быстрее с диполярофилами, содержащими и сильные π-донорные, и сильные π-акцепторные заместители, а при наличии заместителя со слабым полярным эффектом реакция идет с наименьшей скоростью. При этом наблюдается характерная параболическая зависимость константы скорости от энергии ВЗМО диполярофила (рис. 25.5), которая обусловлена постепенным переходом от контроля щелью G_1 к контролю щелью G_2.

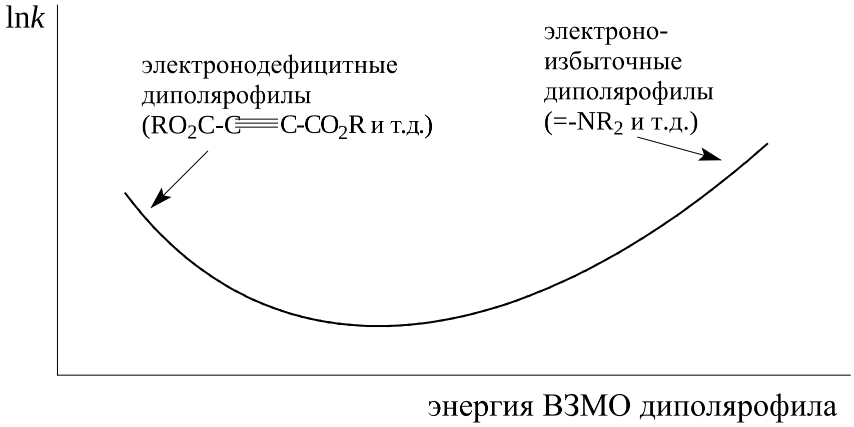


Рис.25.5. Схематическое изображение зависимости скорости реакции фенилазида $N\equiv N^{+}-N^{-}-Ph$ ($E_{ВЗМО}$ = -9,5 эВ, $E_{НСМО}$ = -0,2 эВ) от энергии ВЗМО замещенных алкенов и алкинов

Диазоалканы имеют более высокую энергию ВЗМО, чем азиды, и поэтому скорость их реакции контролируется уровнем ВЗМО 1,3-диполя. Простые диазоалканы очень легко реагируют с диполярофилами, имеющими π-акцепторные (z) и непредельные (c) заместители, но с алкилэтиленами и простыми эфирами енолов реакция идет медленно. Реакционная способность убывает в ряду

$$CH_2CHN_2 > CH_2N_2 >> EtOOCCHN_2$$

Однако, если диазоалкан содержит сильный электроноакцепторный заместитель (диазокетоны), то с енаминами реакция идет легко; в данном случае главная роль переходит к взаимодействию НСМО 1,3-диполя с ВЗМО диполярофила.

В молекуле закиси азота ВЗМО и НСМО имеют низкую энергию (табл. 25.4), и следовательно, в реакции участвует главным образом НСМО этого диполя. Закись азота реагирует только с электроноизбыточными, и не реагирует с электронодефицитными диполярофилами.

В отличие от реакции Дильса-Альдера, при рассмотрении 1,3-диполярного циклоприсоединения помимо орбитального взаимодействия всегда следует учитывать и кулоновский член в ур. (25.4) (в разделе 25.3.1.а мы им пренебрегали).

Все 1,3-диполи имеют избыток отрицательного заряда на концевых атомах, и, следовательно, кулоновское взаимодействие должно особенно способствовать реакции с электронодефицитными диполярофилами.

Реакционная способность зависит также от термодинамической стабильности реагентов и продуктов. Так, судя по энергии ВЗМО (-9,3 эВ) и НСМО (1,1 эВ) бензол должен реагировать с подходящими 1,3-диполями. Однако ни одной такой реакции до сих пор не обнаружено, так как потеря ароматичности в результате

циклоприсоединения к бензолу делает эти реакции чрезвычайно эндотермичными.

25.3.2. г. Региоселективность 1,3-диполярного циклоприсоединения

Чтобы на основании приближения граничных орбиталей выяснить предпочтительный способ взаимной ориентации реагентов в 1,3-диполярном циклоприсоединении, необходимо, кроме энергии граничных орбиталвй, знать еще и орбитальные коэффициенты на концевых атомах 1,3-диполя и диполярофила. Форма π-орбиталей замещенных алкенов, которые в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения выступают в роли диполярофилов, уже обсуждалась в разд. 25.3.1.б.

Рассчитанные орбитальные коэффициенты для основных типов 1,3-диполей приведены в табл. 25.5

Таблица 25.5

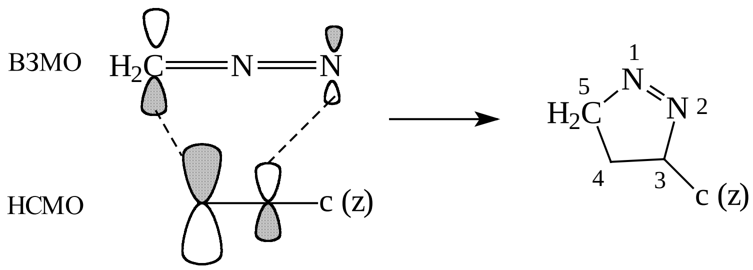
Орбитальные коэффициенты для концевых атомов 1,3-диполей (в единицах $(c/\Delta\beta)^2/15$; см. текст)

Диполь	ВЗМО		НСМО	
	атом 1	атом 3	атом 1	атом 3
Нитрилилид $\overset{1}{HC}\equiv\underset{\oplus}{\overset{2}{N}}-\underset{\ominus}{\overset{3}{C}H_2}$	$(C_1\Delta\beta)^2 > (C_3\Delta\beta)^2$		$(C_1\Delta\beta)^2 \approx (C_3\Delta\beta)^2$	
Нитрилимин $HC\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{N}H$	0,90	1,45	0,92	0,36
Нитрилоксид $HC\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{O}$	0,81	1,24	1,18	0,17
Диазометан $N\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{C}H_2$	0,85	1,57	0,56	0,66
Азотистоводородная кислота $N\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{N}H$	0,72	1,55	0,76	0,37
Закись азота $N\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{O}$	0,67	1,33	0,96	0,19
Азометинилид $CH_2=\overset{\oplus}{N}H-\overset{\ominus}{C}H_2$	1,28	1,28	0,7	0,73
Азометинимин $CH_2=\overset{\oplus}{N}H-\overset{\ominus}{N}H$	1,15	1,24	0,87	0,49
Нитрон $CH_2=\overset{\oplus}{N}H-\overset{\ominus}{O}$	1,11	1,06	0,98	0,32
Карбонилилид $CH_2=\overset{\oplus}{O}-\overset{\ominus}{C}H_2$	1,29	1,29	0,82	0,82

Орбитальные коэффициенты в табл. 25.5 выражены в необычвых единицах $(c\Delta\beta)^2/15$, где С - коэффициент, с которым атом 1 или атом 3 входит в данную МО, а $\Delta\beta$ - изменение резонансного интеграла при образовании из реагентов переходного состояния (ср. ур. 25.5). Величина $\Delta\beta$ зависит от типа образующейся связи, и для связей С-С, C-N и С-О будет разной. При 1,3-диполярном циклоприсоединении образуются не только связи С-С, как в реакции Дильса-Альдера, и поэтому в уравнении (25.5) $\Delta\beta_{ab} \neq \Delta\beta_{a'b'}$, т.е. $\Delta\beta$ нельзя включить в константу а уравнения (25.6). Величины $(c\Delta\beta)^2/15$, приведенные в табл. 25.5, рассчитаны для перекрывания орбиталей 1,3-диполя и диполярофила при строго определенной степени образования связей в переходном состоянии, так как $\Delta\beta$ зависит от расстояния между атомами. Знаменатель 15 введен лишь для того, чтобы рассчитанные значения $(c\Delta\beta)^2$ были близки к единице.

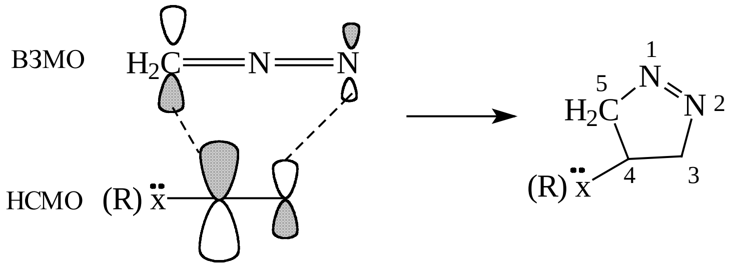
Рассмотрим несколько примеров, иллюстрирующих влияние формы граничных орбиталей 1,3-диполей и диполярофилов на их взаимную ориентацию в реакции циклоприсоединения.

Диазоалканы. Реакции простых диазоалканов обычно контролируются щелью G_1 (ВЗМО 1,3-диполя) и особенно легко идут, если диполярофил содержит заместитель типа с или z, т.к. эти заместители понижают НСМО алкена (раздел 25.3.1.б). Поскольку НСМО алкена с заместителем с или z имеет наибольший коэффициент на удаленном от заместителя атоме углерода, и поскольку комбинация большого коэффициента с большим коэффициентом предпочтительна (см. раздел 25.3.1.в), следует ожидать, что в данном случае будут образовываться 3-замещенные Δ^1-пиразолины[1], что и наблюдается на опыте.

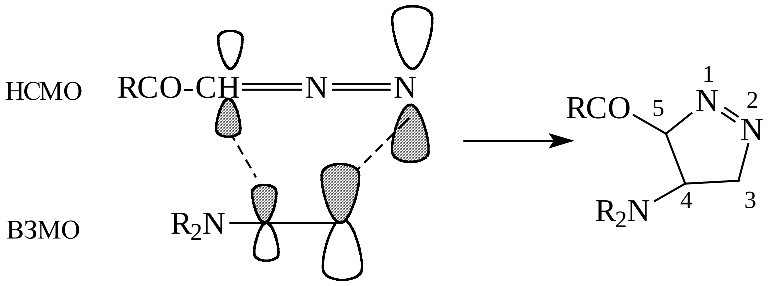


При наличии в молекуле диполярофила донорного заместителя (R, OR и т.д.) уровни НСМО и ВЗМО повышаются. Реакция идет медленно и контролируется как щелью G_1, так и щелью G_2. Поскольку коэффициенты на концевых атомах в НСМО

диазометана близки по величине (табл. 25.5), региоселективность контролируется в основном взаимодействием ВЗМО диполя и НСМО диполярофила. Наибольший коэффициент в НСМО диполярофила имеет ближайший к заместителю атом углерода, и поэтому образуются 4-замещенные Δ^1-пиразолины.

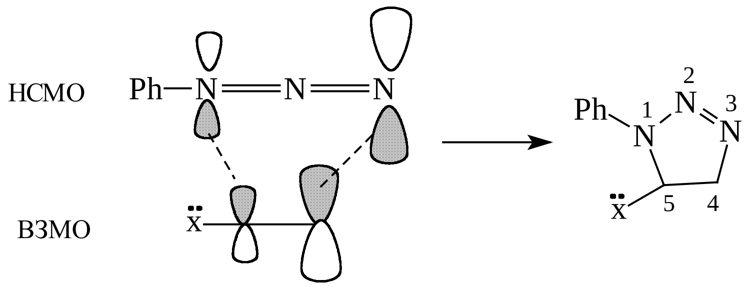


В реакции диазокетонов с енаминами контроль полностью переходит к энергетической щели G_2, поэтому образуются 3-ацил-4- диалкиламино-Δ^1-пиразолины

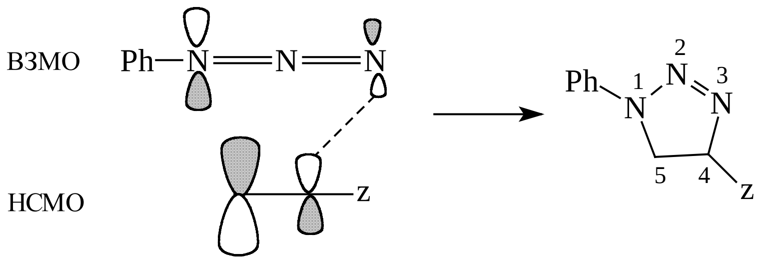


Следует подчеркнуть, что введение электроноакцепторной группы ROC в молекулу диазометана сильно увеличивает коэффициент в НСМО на концевом атоме азота, что повышает региоселективность реакции.

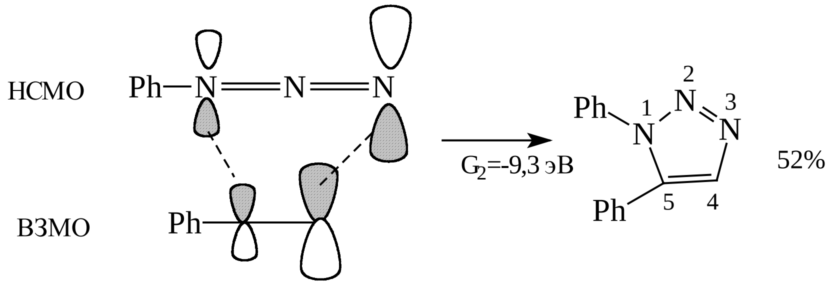
Азиды. Реакция фенилазида с электроноизбыточными диполярофилами контролируется щелью G_2, а с электронодефицитными диполярофилами - щелью G_1. Поэтому в первом случае предпочтительно образуются 5-замещенные, а во втором 4-замещенные 1-фенилтриазолины.

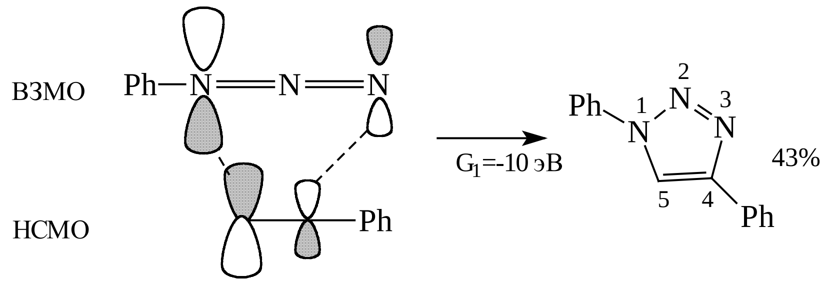


1 Символом Δ^1 указывается положение двойной связи в цикле.



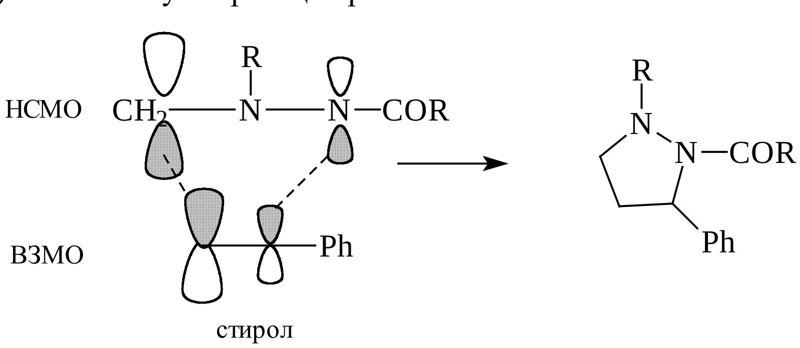
В реакции фенилазида с сопряженными диполярофилами предпочтительно образуется 5-изомер, но региоселективность довольно низка. Например, для реакции с фенилацетиленом выходы изомерных триазолинов почти равны:





Это объясняется тем, что в данном случае энергетические щели G_1 и G_2 почти одинаковы.

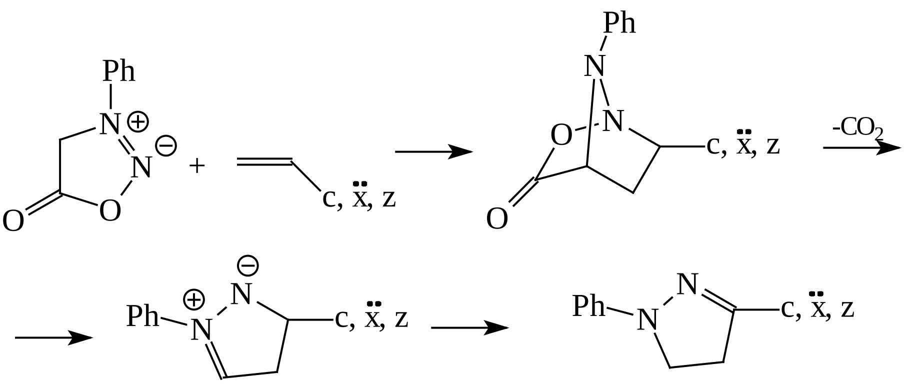
<u>Азометинимины</u>. Если молекула азометилимина содержит сильный π-акцепторный заместитель у концевого атома азота, то реакция контролируется щелью G_2, так как в НСМО такого диполя наибольший коэффициент имеет атом углерода (ср. табл. 25.5) . В этом случае реакция региоселективна.



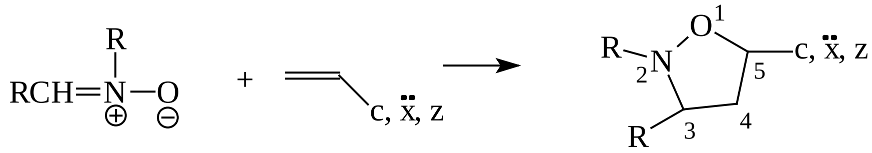
стирол

Однако, если π-акцепторный заместитель связан с атомом углерода, различие в коэффициентах на концевых атомах углерода и азота уменьшается, и

региоселективность должна падать. Например, сиднон со всеми алкенами реагирует одинаково с преимущественным образованием 3-замещеных 1-фенил-Δ^2-пиразолинов (низкая субстратная селективность).

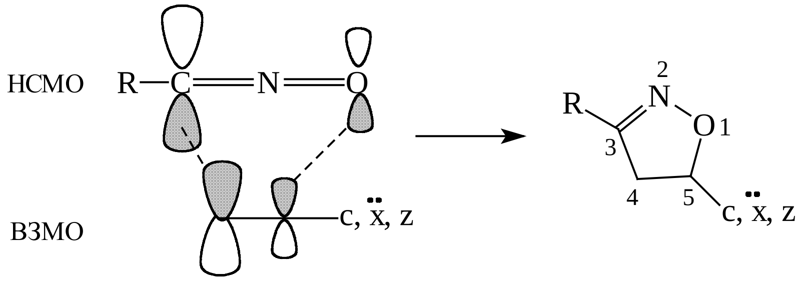


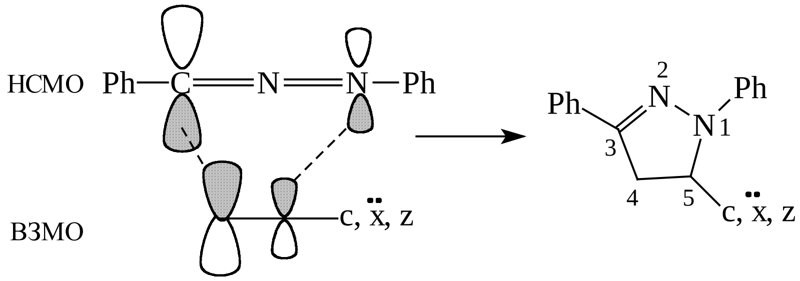
Нитроны. Реакции нитронов контролируются щелью G_2 (НСМО диполя). В НСМО нитрона коэффициент на атоме углерода значительно выше, чем на атоме кислорода, тогда как в ВЗМО коэффициенты почти одинаковы. Поэтому во всех случаях предпочтительно образуются 5-замещенные изоксазолидины:



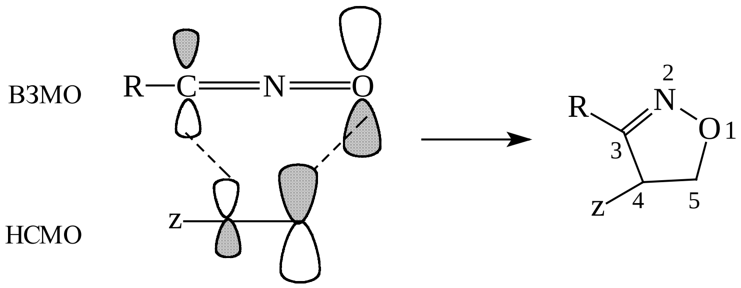
Даже в случае присоединения к электронодефицитным диполярофилам, когда энергетическая щель G_1 становится уже щели G_2, и контроль переходит к взаимодействию между ВЗМО нитрона и НСМО диполярофила, региоселективность продолжает определяться менее энергетически важным взаимодействием НСМО нитрона и ВЗМО диполярофила, так как коэффициенты но концевых атомах в ВЗМО нитрона остаются одинаковыми. И только с очень электронодефицитными диполярофилами (несколько заместителей типа z) вся реакция полностью переходит под контроль щели G_1, и в результате становится нестереоспецифичной.

Нитрилоксиды и нитрилимины. Так же как и реакции нитронов, циклоприсоединение оксидов и нитрилиминов контролируются НСМО 1,3-диполя. В НСМО этих диполей коэффициент на углероде значительно больше, чем на кислороде или азоте (табл. 25.5), поэтому в реакциях образуются 5-замещенные аддукты:

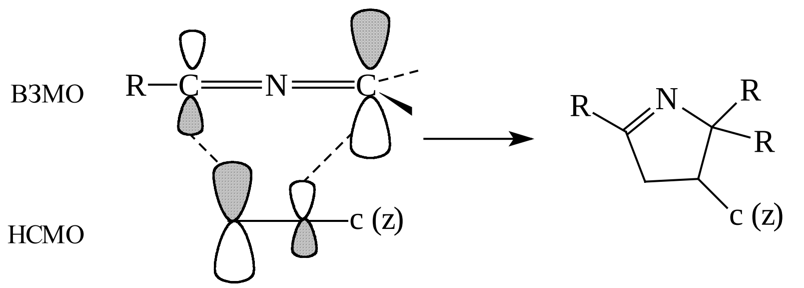




Если важным становится контроль щелью G_1 (например, при введении нескольких заместителей типа z), то региоселективность понижается вследствие реакции:



Нитрилилиды. Обычно циклоприсоединение нитрилилидов контролируется щелью G_1. Это соответствует тому факту, что нитрилилиды не присоединяются к электроноизбыточным диполярофилам, имеющим высокую энергию НСМО. На основании данных табл. 25.5 можно предсказать, что преимущественно должны образовываться 4-замещенные Δ^1-пирролины.



Этот факт согласуется с экспериментными наблюдениями.

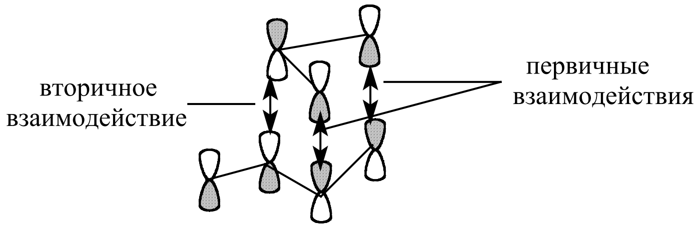
Таким образом, мы видим, что приближение граничных орбиталей является исключительно полезным при анализе реакционной способности и региоселективности реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения, давая рациональный подход, без которого пришлось бы механически запоминать огромный

экспериментальный материал по ориентации каждого конкретного 1,3-диполя и каждого конкретного диполярофила.

25.3.2.д. Вторичные орбитальные взаимодействия

В разделе 25.3.1.г мы рассмотрели *эндо*-эффект в реакции Дильса-Альдера и его объяснение на основе вторичных взаимодействий с участием долей орбиталей диена, сосредоточенных на атомах С-2 и С-3. Для диполярного циклоприсоединения в принципе могут наблюдаться аналогичные вторичные орбитальные взаимодействия.

Если 1,3-диполь имеет изогнутую структуру (как аллильный анион), то центральная доля НСМО этого диполя может перекрываться с орбиталями заместителя, сопряженного с π-связью диполярофила, и благодаря такому связывающему перекрыванию предпочтительным будет *эндо*-переходное состояние.

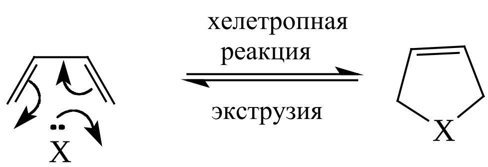


Такое взаимодействие будет оказывать заметный эффект только в том случае, когда реакция контролируется щелью G_2. Если же главную роль играет взаимодействие ВЗМО 1,3-диполя с НСМО диполярофила, то *эндо*-эффект будет отсутствовать, так как ВЗМО диполя имеет узел, проходящий вблизи центрального атома.

26.3.3. Другие шестиэлектронные реакции циклоприсоединения

25.3.3.а. Хелетропные реакции

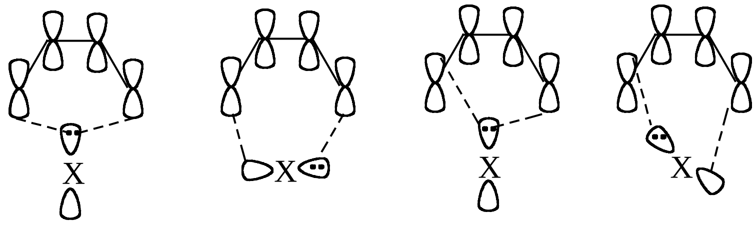
Название "хелетропный" происходит от греческого слова "клешня". Это образное название отражает следующую схему 6-электронной хелетропной реакции:



(25.7)

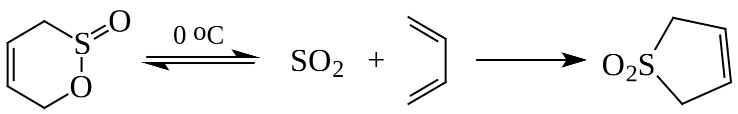
В хелетропных реакциях новые σ-связи образуются с одним и тем же атомом реагента X, и поэтому приведенную выше реакцию, идущую слева направо, можно

классифицировать как (π4s+ω2)-циклоприсоединение. Обратная реакция называется экструзией (т.е. выбросом) молекулы X:, и относится к типу (σ2+σ2+π2)-циклораспада. Реакции экструзии встречаются более часто, чем 6-электронные хелетропные процессы.



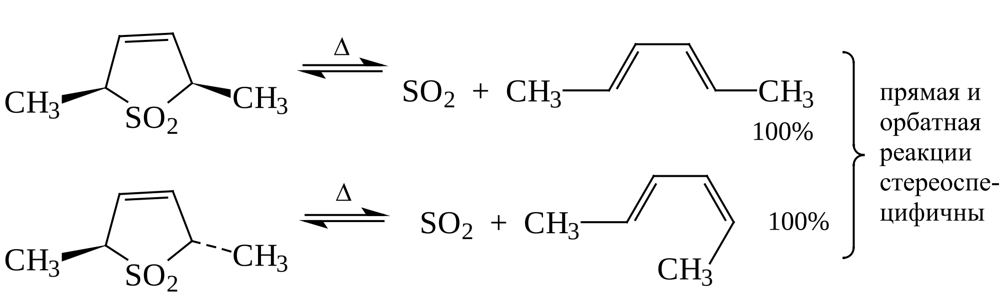
По обобщенным правилам Вурдворда-Гофмана разрешенными по орбитальной симметрии являются пути (π4s+ω2s) и (π4a+ω2a), тогда как пути(π4s+ω2a) или (π4a+ω2s) запрещены. Из двух разрешенных путей второй очень невыгоден из-за пространственных препятствий, так что остается единственный путь через взаимодействие (π4s+ω2s).

Примеры хелетропных реакций бутадиена с SO_2 и $RPCl_2$ были приведены в начале этой главы (раздел 25.1.1). Диоксид серы в реакции с бутадиеном может реагировать не только по атому серы, но и по связи S=O, т.е. как диенофил. При кинетическом контроле реакции образуется продукт реакции Дильса-Альдера (эфир сульфиновой кислоты), а при термодинамическом контроле - сульфон:



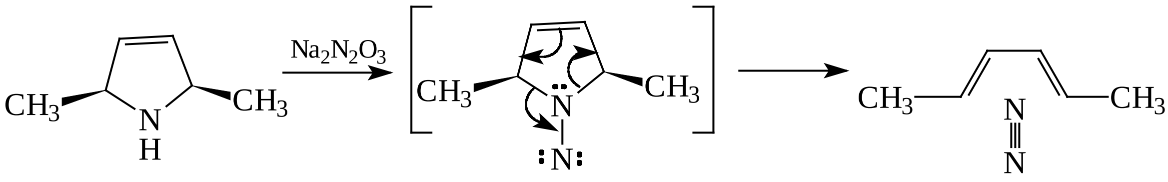
Эфир сульфиновой кислоты RSO_2H Сульфон

Как уже отмечалось выше, хелетропные 6-электронные реакции крайне редки. Гораздо более известны обратные процессы экструзии, например, при X= SO_2, N_2 и CO (ур.25.7). Например:

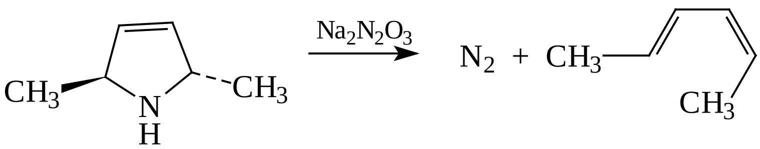


Экструзия азота из диазенов происходит спонтанно и тоже стереоспецифично.

Диазены (XXV) можно рассматривать как N-нитрены, которые можно получить окислением соответствующих N-аминосоединений или непосредственно из NH-соединений обработкой их солью Анжели ($Na_2N_2O_3$) или дифторамином (NH_2F_2).

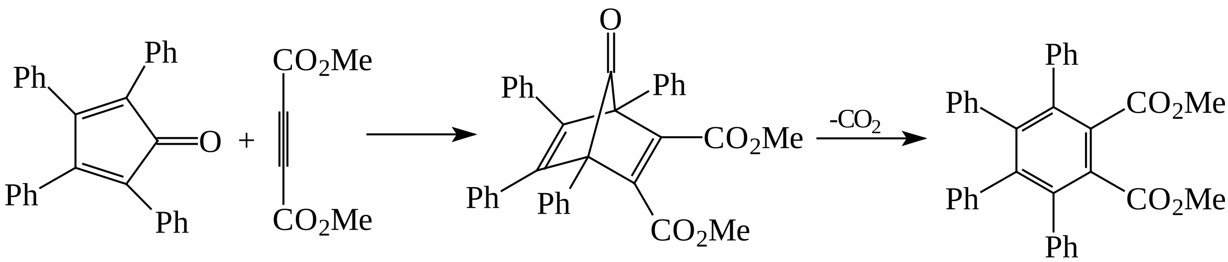


XXV

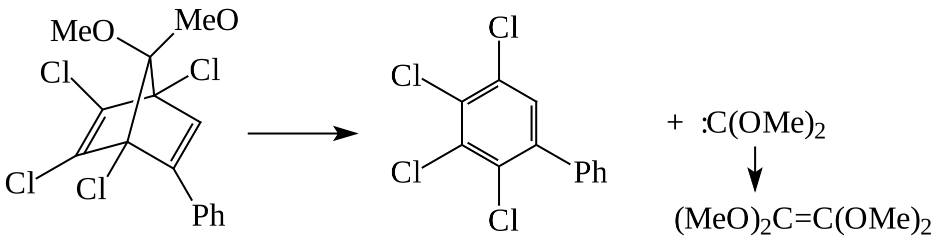


(стереоспецифично)

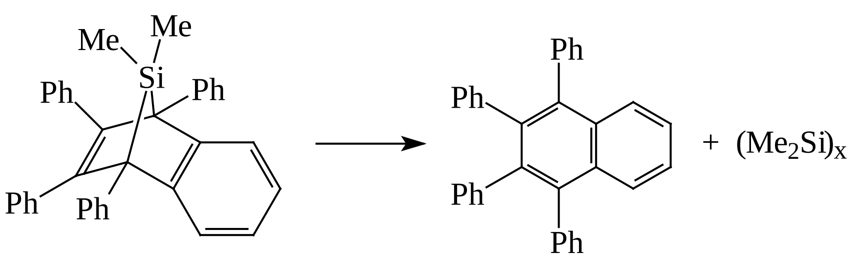
Ниже приведены примеры синтетического использования экструзии других групп.



эфир тетрафенил фталевой кислоты



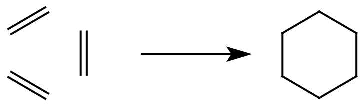
2,3,4,5-тетрахлор-дифенил



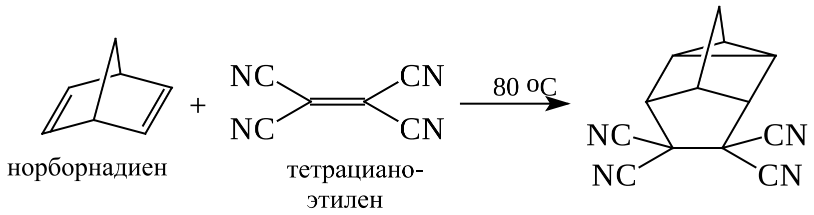
2,3,4,5-тетрафенил-нафталин

25.3.3.б. Реакции типа (2+2+2)

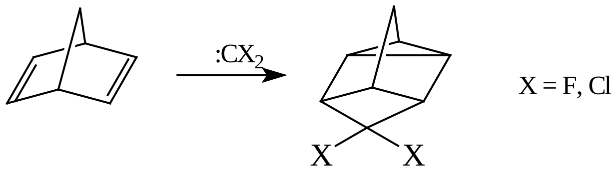
Согласованное (π2+π2+π2)-циклоприсоединение приводит к образованию производных циклогексана



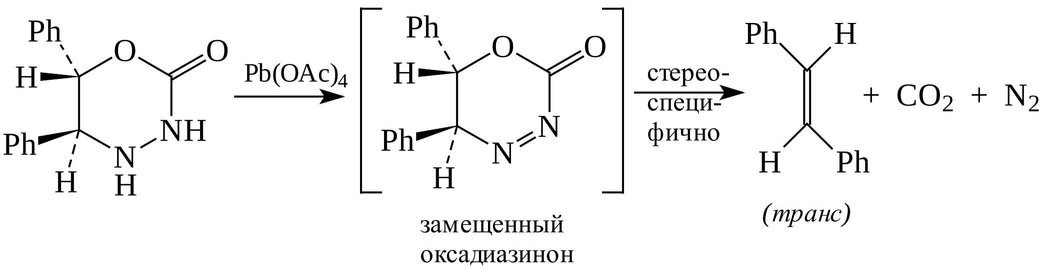
При термической активации разрешенными являются процессы типа (π2s+π2s+π2s) или (π2a+π2a+π2a). Столкновение сразу трех молекул алкена очень мало вероятно, поэтому подобные реакции идут в том случае, если две из трех π–связей находятся внутри одной и той же молекулы, например:

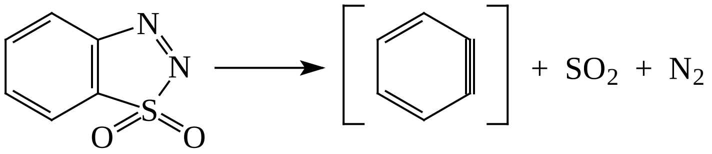


Возможно также включение в (2+2+2) -циклоприсоединение одного хелетропного компонента, например, в случае присоединения дигалокарбенов к норборнадиену.

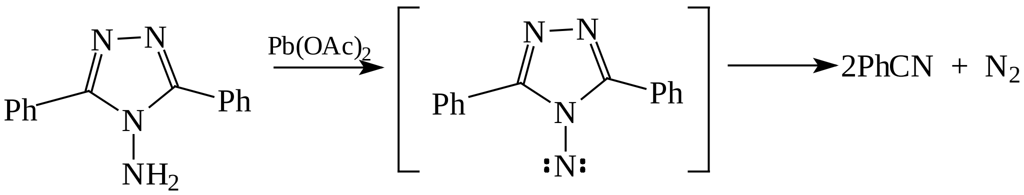


Реакцией, обратной (2+2+2)-циклоприсоединению, в принципе, может считаться ретродиеновый распад (раздел 25.3.1.е), ведущий к расщеплению дильс-альдерова аддукта на два компонента. Однако имеется несколько примеров расщепления сразу на три фрагмента:





(реакция с хелетропным компонентом SO_2)

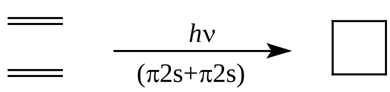


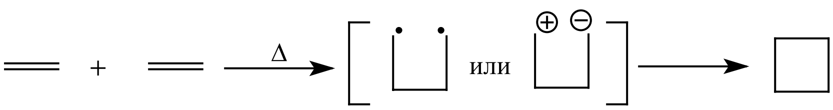
N-нитрен

25.4. Четырехэлектронные реакции циклоприсоединения и циклораспада

25.4.1. Термические реакции типа (2+2)

Прототипом реакции (π2+π2)-циклоприсоединения является димеризация двух молекул этилена с образованием циклобутана. Как указывалось в разделе 25.2.1, эта реакция разрешена по симметрии, если при термической активации реагенты ориентируются только способом (π2s+π2a), а при фотохимической активации - или способом (π2s+π2s), или способом (π2a+π2a). С точки зрения стерических затруднений процессы типа (π2s+π2a) или (π2a+π2a) крайне невыгодны, поэтому согласованные реакции (π2+π2)-циклоприсоединения, как правило, проводятся при УФ-облучении алкенов. Если же циклобутаны образуются в темновых условиях, то обычно такая реакция не является согласованной, а идет через интермедиаты цвиттерионного или бирадикального типа.





26.4.1.а. Термическое (2+2)-циклоприсосдинение через бирадикальные интермедиаты

Такие реакции характерны для замещенных этиленов, не содержащих

заместителей, обладающих сильными π-донорными или π-акцепторными эффектами.

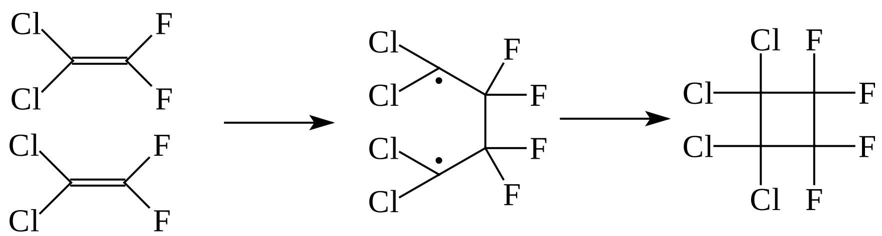
Термическая димеризация незамещенного этилена в циклобутан через бирадикалы имеет чрезвычайно высокую энергию активации (E_a = 44 ккал/моль), несмотря на то, что по тепловому эффекту реакция не слишком эндотермична (ΔH° = 19 ккал/моль). Поскольку энтропия реакции очень отрицательна (-44 кал/К·моль), повышение температуры не может сильно сдвинуть равновесие

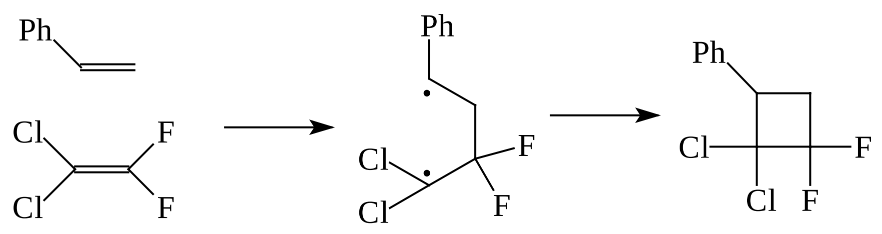
$$2\ (\text{этилен}) \rightleftharpoons \text{циклобутан}$$

вправо. Даже при 500 ^oC содержание циклобутана в образце этилена не превышает 0,01 мольных процента. Таким образом, циклобутан нельзя получить термической димеризацией этилена.

Чтобы провести циклизацию замещенных алкенов, нужно подобрать такие заместители, которые способствовали бы снижению энергии активации. Снизить энергию активации можно двумя способами: или путем повышения энергосодержания реагентов, или путем понижения энергосодержания промежуточных бирадикальных частиц (лучше всего изменять оба эти фактора одновременно). Например, если молекула этилена содержит объемистые алкильные заместители в *цис*-положении, π–связь будет немного скрученной, что увеличит энергию данного алкена. Таким образом, склонность к димеризации пространственно затрудненных алкенов должна быть выше, чем у незатрудненных алкенов.

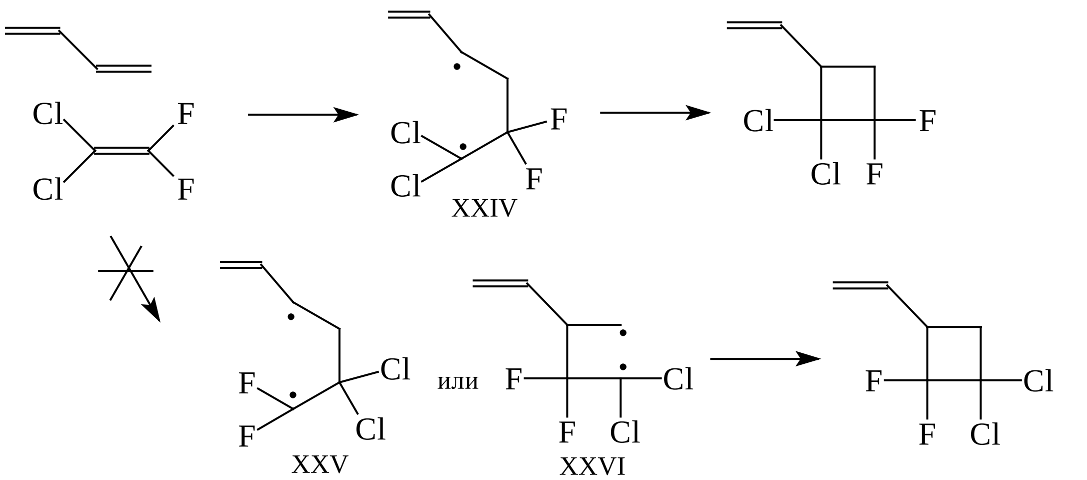
Особенно склонны к циклодимеризации полихлорфторалкены. Фтор дестабилизирует π-связь (т.е. повышает энергию реагентов), а хлор стабилизирует радикальный центр.





Даже с диенами 1,1-дихлор-2,2-дифторэтилен реагирует не как диенофил, а

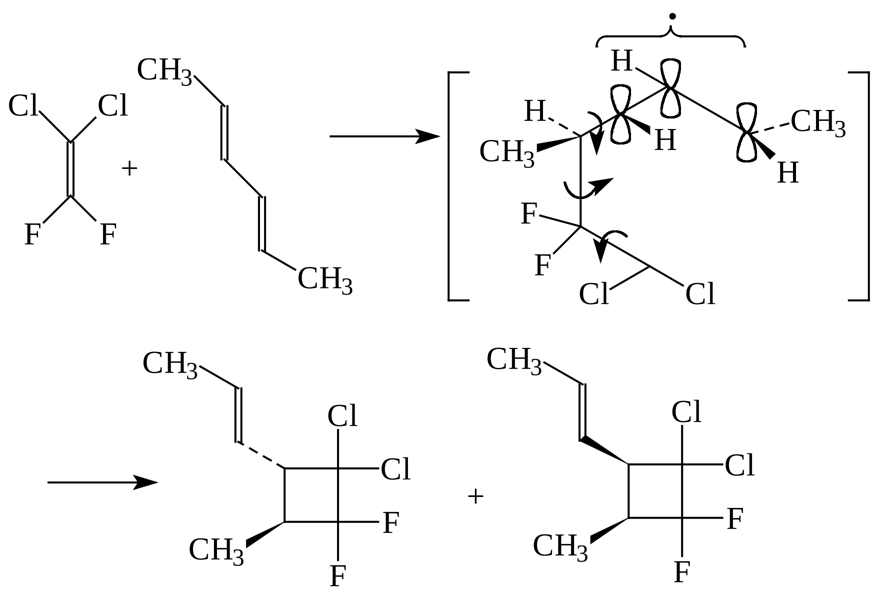
путем (2+2)-циклоприсоединения.



Доказательством радикального пути служит способ ориентации реагентов при образовании четырехчленного цикла. α-Хлор стабилизирует радикальный центр лучше, чем α-фтор, поэтому присоединение дихлордифторэтилена к бутадиену идет через бирадикал XXIV, а не через бирадикалы XXV или XXVI. По имеющимся оценкам бирадикал XXIV на 8 ккал/моль стабильнее бирадикала XXV и на 21 ккал/моль стабильнее бирадикала XXVI.

Поскольку приведенные реакции не являются цепными, они не инициируются и не ингибируются обычными инициаторами или ингибиторами свободно-радикальных реакций.

Бирадикальные реакции (2+2)-циклоприсоединения нестереоселективны, так как в бирадикале возможно свободное вращение вокруг С-С-связей. Например:

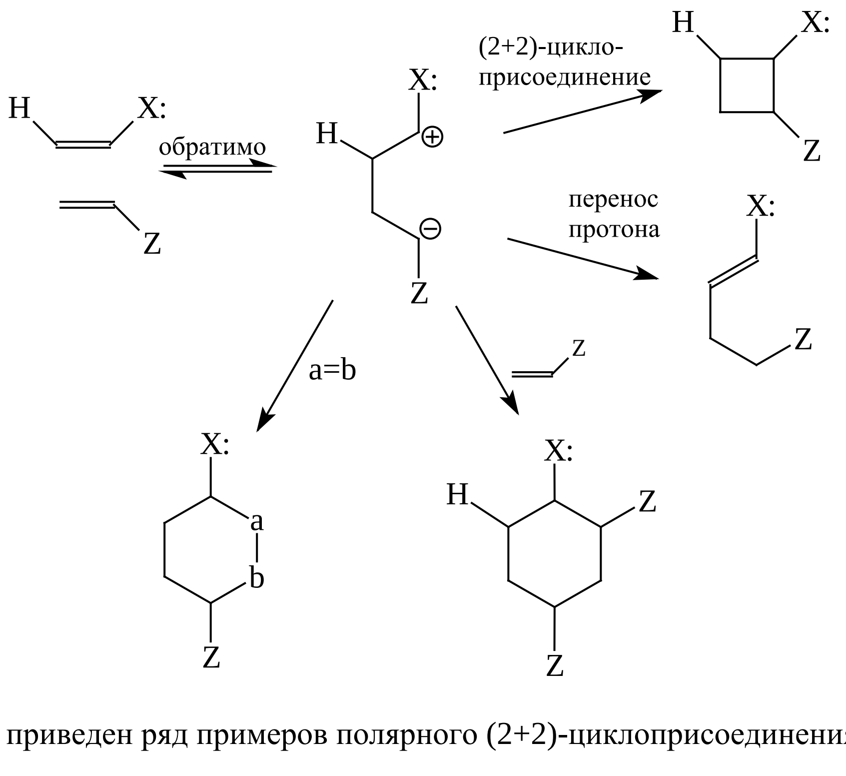


25.4.1.б. Термическое (2+2)-циклоприсоединение через цвиттерионные интермедиаты

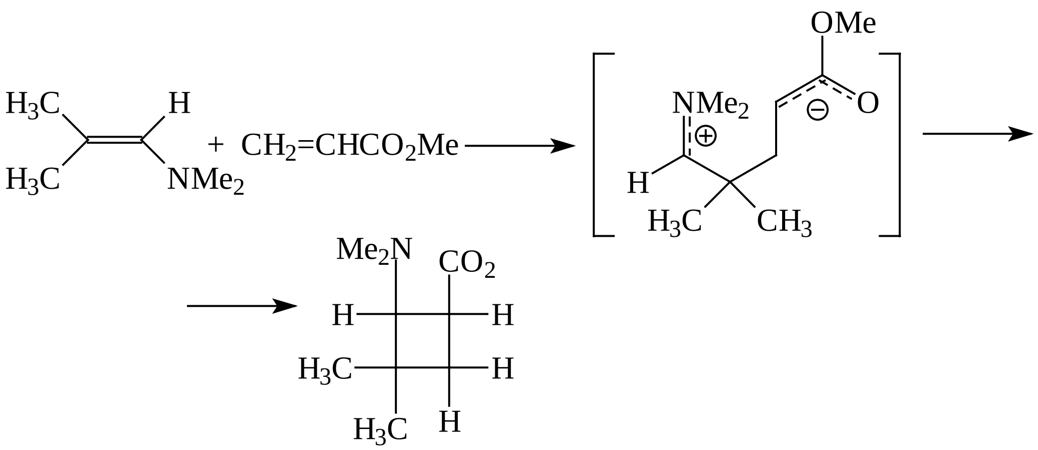
Известно, что (2+2)-циклоприсоединение электроноизбыточного алкена к электронодефицитному алкену идет в очень мягких условиях. Это можно объяснить образованием стабилизированных цвиттерионных интермедиатов. В ряде случаев присоединение обратимо, и цвиттерион находится в равновесии как с реагентами, так и с продуктом реакции. Обычно скорость циклоприсоединения определяется стадией образования цвиттериона, но, если цвиттерион особенно стабилен, определяющей скорость может стать и стадия циклизации цвиттериона.

К электронодефицитным относятся алкены, содержащие у двойной связи такие заместители, как CN, CF_3, CO_2R, SO_2R, NO_2 и т.д. Электроноизбыточные алкены содержат (+*M*)-заместители, например, OR (эфиры енолов), RS (эфиры ентиолов), NR_2 (енамины) и т.п.

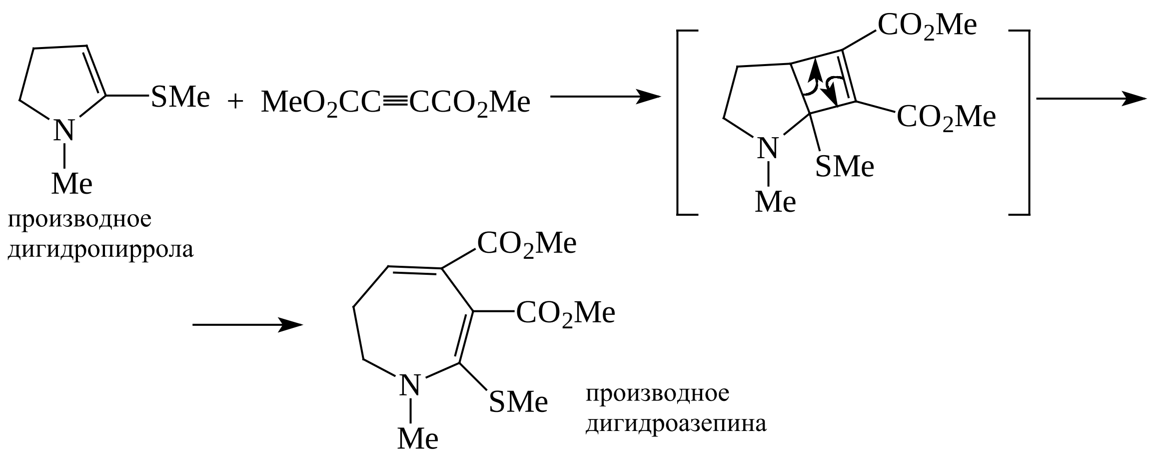
Обычно циклоприсоединение с промежуточным образованием цвитерриона идет с образованием циклобутана или нового открытого алкена, а реакция с избытком электронодефицитного компонента C=C-z или со специально добавленным соединением, содержащим π-связь a=b - с образованием шестичленных циклов.



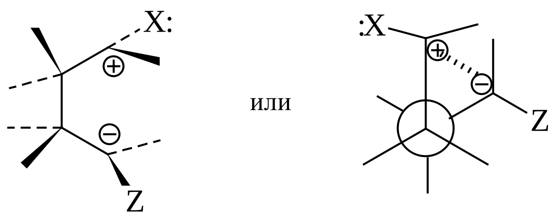
Ниже приведен ряд примеров полярного (2+2)-циклоприсоединения



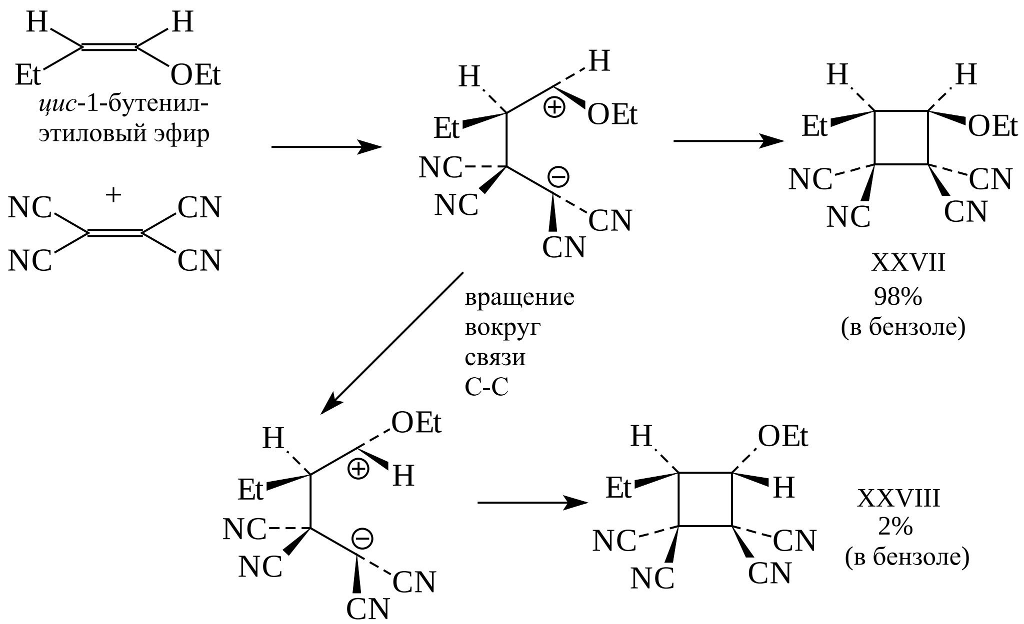
Особенно следует отметить реакции с участием чрезвычайно электрофильных ацетилендикарбоновых эфиров. Эти реакции широко используются для аннелирования электроноизбыточных гетероциклов с циклобутеновым кольцом. В некоторых случаях получающиеся циклобутены можно выделить, но чаще они претерпевают электроциклическую реакцию раскрытия кольца, и таким образом можно провести расширение цикла.



Полярное (2+2)-циклоприсоединение, как правило, протекает стереоселективно, и этим оно резко отличается от циклоприсоединения через бирадикальные интермедиаты. Причина состоит в том, что электростатическое притяжение между концами цвиттериона препятствует вращению вокруг других σ-связей:



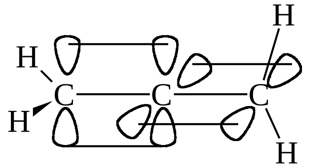
Примером является циклоприсоединение *цис*-1-бутенилэтилового эфира к тетрацианоэтилену.



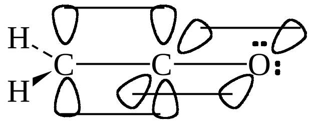
Главным продуктом является циклобутан XXVII. В результате вращения вокруг С-С-связи образуется также некоторое количество изомера XXVIII. В бензоле содержание изомера XУVIII в реакционной смеси составляет всего 2%. Выход этого "неправильного" аддукта увеличивается с ростом полярности растворителя (7% в CH_2Cl_2, 10% в этилацетате, 18% в CH_3CN); это связано с тем, что в более полярном растворителе цвиттерион сольватирован лучше, вследствие чего кулоновское взаимодействие между заряженными центрами ослабевает, и скорость свободного вращения возрастает.

26.4.1.в. (2+2)-Циклоприсоединение кумуленов

К кумуленам относятся соединения, которые содержат, по крайней мере, две ортогональные π–связи, причем центральный атом является общим для этих двух π-связей (см. гл. 7). Примерами являются аллен (чисто углеродный кумулен) и кетен, относящийся к классу гетерокумуленов.

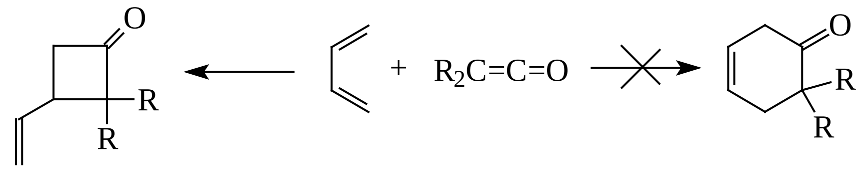


Аллен



Кетен

Характерной особенностью кумуленов является их склонность в вступать термические реакции (2+2)-циклоприсоединения. Например, с диенами замещенное кетены дают исключительно продукты (π2+π2)-циклоприсоединения, но не образуют (π2+π4)-аддуктов дильс-альдеровского типа.



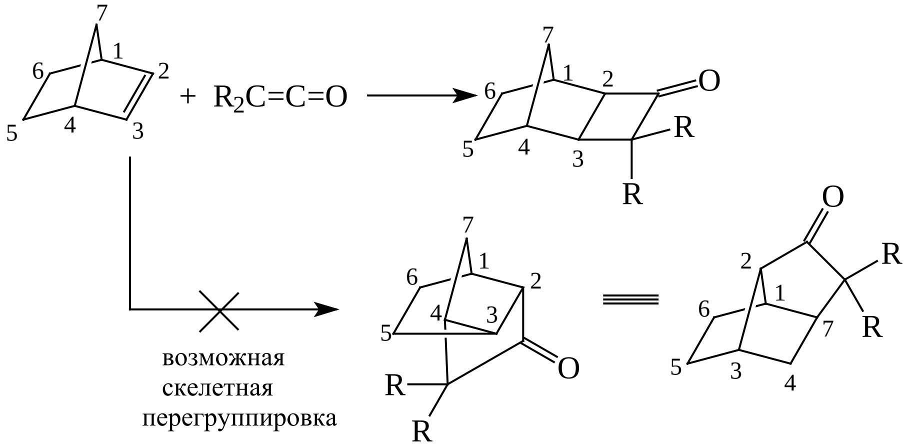
Поскольку (π2s+π2s)-взаимодействие запрещено по орбитальной симметрии, а (π2s+π2a)-реакция пространственно затруднена, можно было полагать, что реакция кумуленов с алкенами идет постадийно: или через бирадикалы, или через цвиттерионы. Вначале так и считали, но затем были получены доказательства в пользу того, что реакция циклоприсоединения кетенов к алкенам протекает согласованно (Хьюстон, 1969). Эти доказательства состоят в следующем.

1) Циклоприсоединение высоко стереоселективно.

2) Энтальпия активации мала ($\Delta H^{\neq} \approx$ 9-10 ккал/моль), но энтропия активации очень отрицательна ($\Delta S^{\neq} \approx$ 40 кал/К·мол), что характерно для согласованных процессов (см. гл. 3).

3) Влияние полярности растворителя на скорость реакции невелико. Например, при переходе от циклогексана к ацетонитрилу скорость реакции кетенов с алкенами увеличивается всего в 50 раз, тогда как скорость реакции тетрацианэтилена с *пара*-метокси-стиролом (типичное полярное циклоприсоединение) - в 63000 раз.

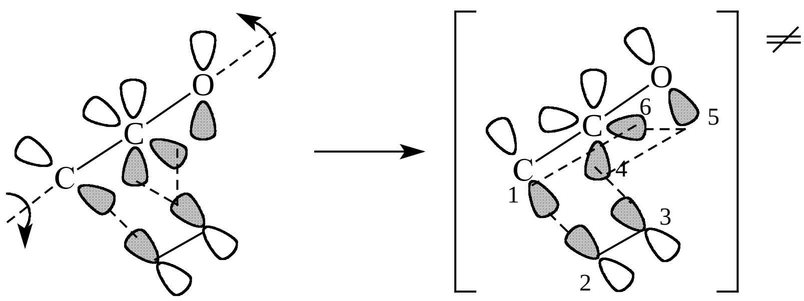
4) Присоединение кетенов к норборнену протекает без каких-либо скелетных перегруппировок, которые могли бы осуществляться в катионной части цвиттериона.



Эти данные были объяснены предположением, что реакция кетенов с алкенами осуществляется как разрешенное по симметрии (π2s+π2a)-циклоприсоединение. Преодолению пространственного отталкивания при таком способе сближения реагентов способствует вторичное орбитальное взаимодействие между углеродным концом разрыхляющей π*-орбитали карбонильной группы и π-ВЗМО алкена.

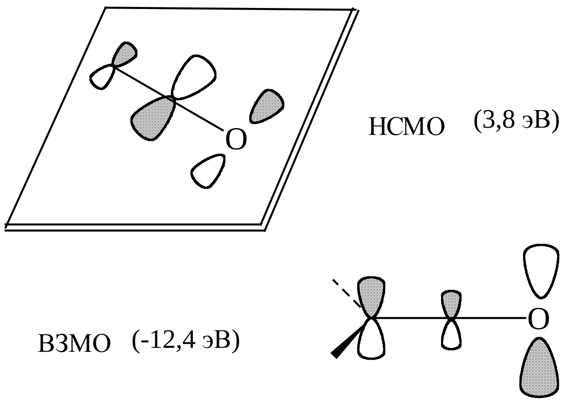
Если кетен рассматривать как цвиттерион $R_2C{=}C^{+}{-}O^{-}$, то на кумулятивном атоме углерода будут две ортогональные *p*-орбитали: одна (принадлежащая связи С=С) занятая, и другая "вакантная" (пара смещена к кислороду). Эта вакантная орбиталь подходит к π-орбитали алкена, вызывая реакцию типа (π2s+ω0s), которая разрешена по симметрии. При этом углерод-углеродная π-орбиталь кетена приобретает ортогональную ориентацию, необходимую для осуществления антараповерхностного взаимодействия.

Таким образом, реакцию кетенов с алкенами по существу следует рассматривать как "сросшиеся" реакции (π2s+ω0s)- и (π2s+π2a)-циклоприсоединения. Однако такая точка зрения на причину склонности кетенов к (2+2)-циклоприсоединению не является единственной. М.Дьюар предложил рассматривать такие реакции как шестиэлектронное (2+2+2)-циклоприсоединение с участием обеих π-связей кетена. Согласно этой точке зрения, алкен подходит к связи С=С кетена по диагонали и атакует одну *p*-орбиталь углерод-углеродной π-системы и одну *p*-орбиталь π-системы углерод-кислород. В переходном состоянии *p*-орбитали кетена уже не ортогональны, а *p*-орбиталь кислорода направлена между двумя *p*-орбиталями кумулятивного атома углерода, т.е. спаривается с ними обеими. При этом возникает возможность перекрывания всех шести орбиталей и появление ароматичности хюккелевского типа.

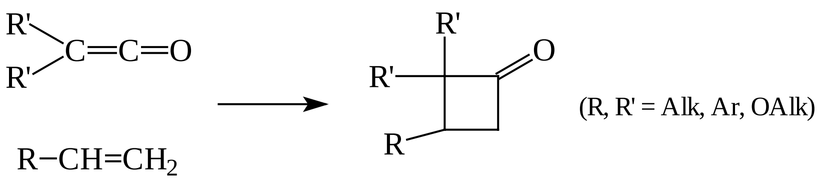


ВЗМО кетена представляет собой антисвязывающую комбинацию связывающей π–МО связи С-С и *p*-орбитали кислорода с наибольшим коэффициентом у атома кислорода и наименьшим коэффициентом у центрального

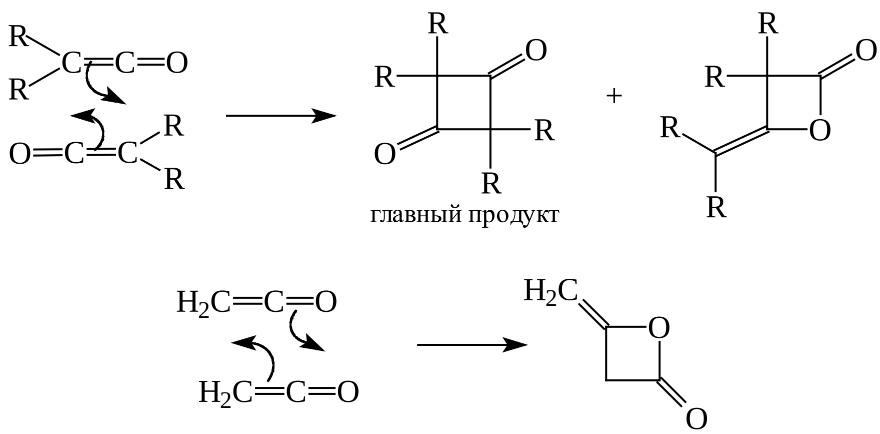
атома углерода. НСМО кетена по существу представляет собой ортогональную разрыхляющую π*–орбиталь группы C=O с наибольшим коэффициентом у центрального (карбонильного) углерода



Считается, что доминирующий вклад реакцию кетенов с алкенами вносит взаимодействие НСМО кетена с ВЗМО кетенофила. Это взаимодействие хорошо объясняет региоселективность, наблюдаемую в реакциях с алкенами, если учесть, что наибольший коэффициент в ВЗМО замещенного алкена имеет атом углерода, не несущий заместителя (раздел 25.3.1.в).



Димеризация замещенных кетенов осуществляется по типу "голова к хвосту", что также объяснимо исходя из формы приведенных выше граничных орбиталей. Сам кетен димеризуется по-иному, образуя не циклобутандион, а β–лактон.



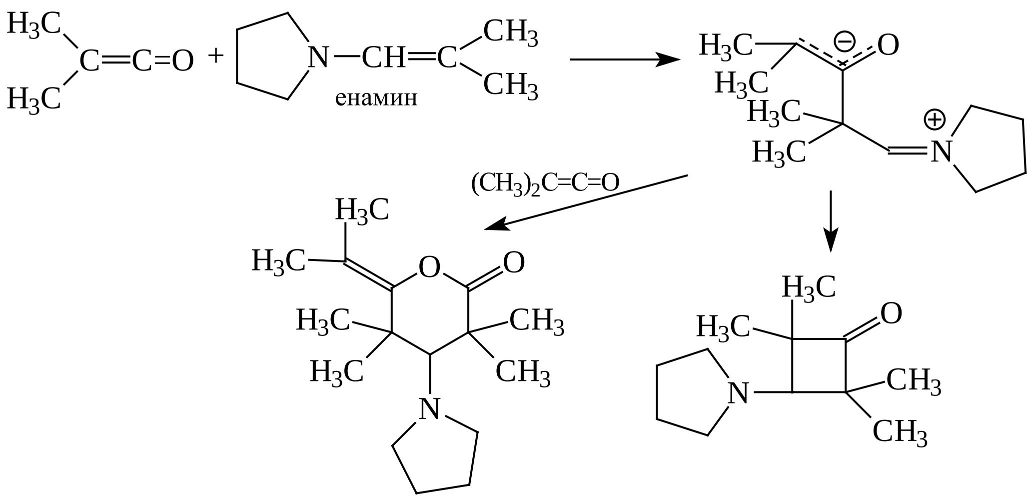
Помимо кетенов существует множество других гетерокумуленов, наиболее важные из которых приведены в табл. 25.6

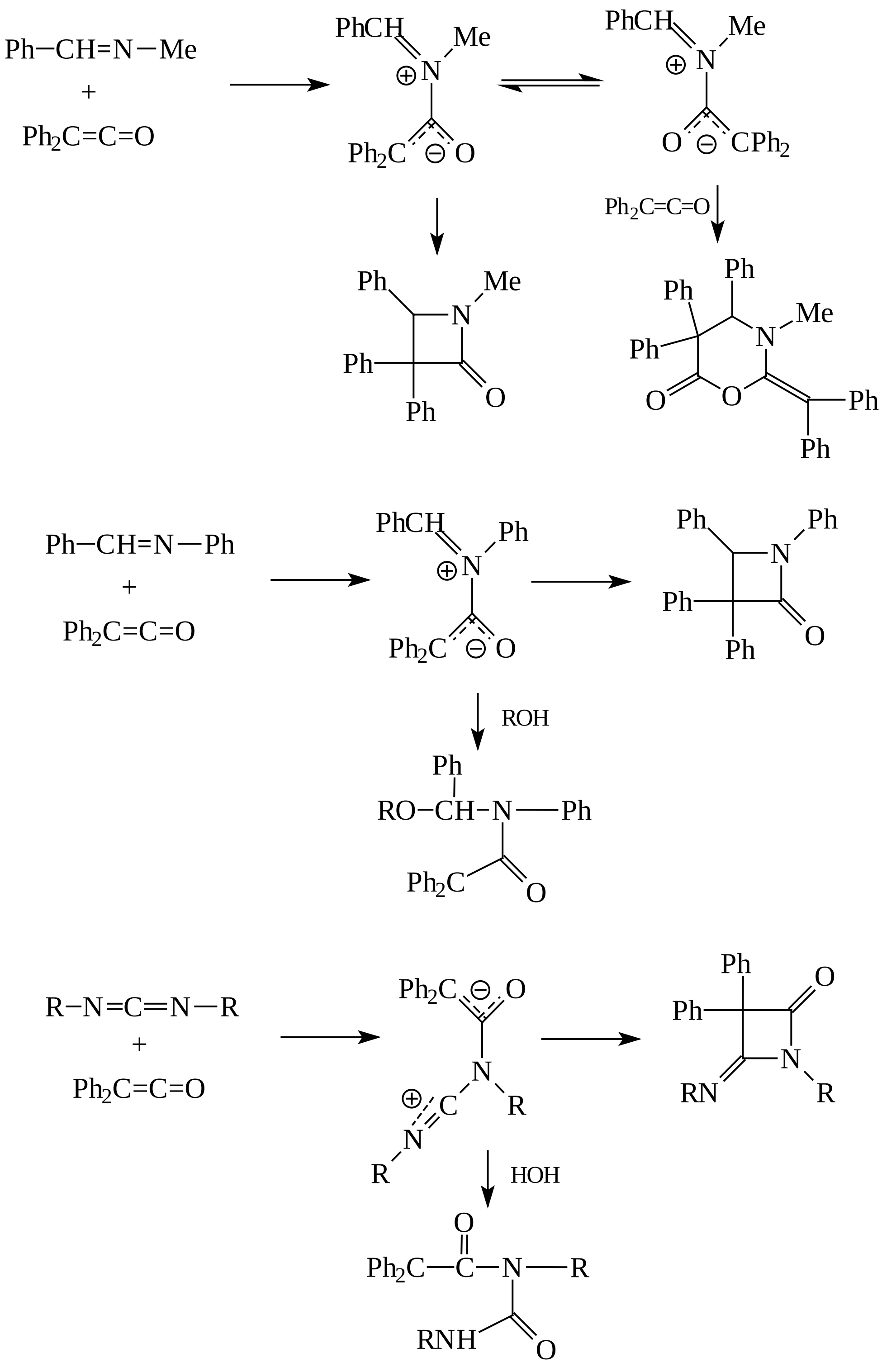
Таблица 25.6

Типы гетерокумуленов

$R_2C=C=O$	кетены	$R_2C=C=O$	сульфины
$O=C=C=C=O$	недоокись углерода	$R_2C=S(O)=O$	сульфены
$R_2C=C=NR$	кетимины	$RN=C=O$	изоцианаты
$R_2C=C=S$	тиокетены	$RN=C=S$	изотиоцианаты
$R_2C=C=CR_2$	сульфилидины	$O=N=O$	двуокись азота
$O=C=O$	двуокись углерода	$RN=S=O$	сульфиниламины
$S=C=S$	сероуглерод	$RN=S(O)=O$	сульфуриламины
$RN=C=NR$	карбодиимиды		

Доказательства согласованности циклоприсоединения и димеризации кетенов нельзя автоматически распространить на все другие гетерокумулены лишь на том основании, что все они имеют ортогональные вакантные π*–антисвязывающие орбитали. Способность π*-орбитали к участию в реакции зависит от ее энергетического уровня относительно уровня π–орбитали алкена. В кетенах π*-орбиталь лежит особенно низко, и поэтому может эффективно взаимодействовать с π-орбиталями алкенов. Но даже кетены могут присоединяться к алкенам по несогласованному стадийному механизму, если промежуточный цвиттерион достаточно устойчив. Например, присоединение к эфирам енолов (виниловым эфирам) всегда идет согласованно, но присоединение к енаминам часто является цвиттерионным процессом. Ниже приведено несколько примеров, в которых промежуточные цвиттерионы были обнаружены с помощью "ловушек".

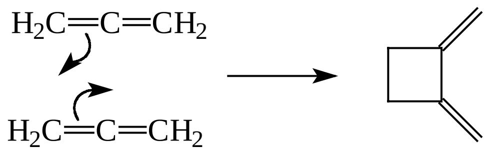




В целом можно сказать, что согласованное (π2s+π2a)-циклоприсоединение возможно лишь в том случае, если кумулен имеет π*-орбиталь низкой энергии, а алкен не содержит заместителей, способных стабилизировать положительный полюс цвиттериона.

Аллен вступает в реакцию (2+2)-циклодимеризации по типу "голова к голове".

Механизм реакции, вероятно, бирадикальный.



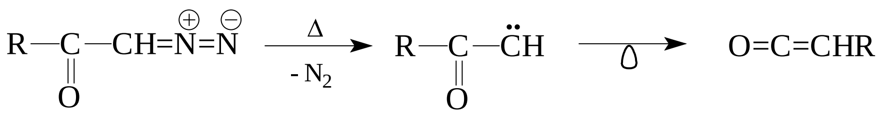
25. 4.1.г. Хелетропные (2+2)-реакции

В результате хелетропных (2+2)-реакций образуются трехчленные циклы. Наиболее часто применяются реакции присоединения к алкенам карбенов и нитренов, ведущие к циклопропанам или азиридинам.

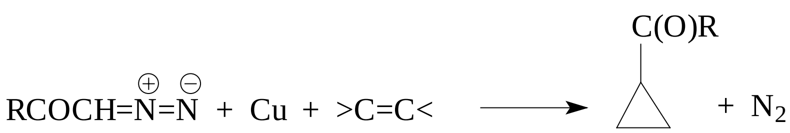


Циклопропаны Азиридины

Такие реакции представляют огромный синтетический интерес (гл. 5). Не все карбены и нитрены способны присоединяться к алкенам, многие из них предпочтительно претерпевают перегруппировки, фрагментации, внедрение по связям С-Н или отщепляют от алкена атом водорода. Иногда эти нежелательные реакции удается подавить, используя при разложении вещество, из которого выделяется карбен, металлические катализаторы или металлоорганические карбеновые комплексы (см. гл. 27). Например, при термическом некаталитическом разложении диазокетонов получаются в основном продукты перегруппировки Вольфа:



Однако в присутствии медного катализатора получается продукт циклоприсоединения.



В последнем случае в циклоприсоединении участвует не свободный карбен, а так называемый карбеноид. Эти термином называют комплексы карбенов с металлами или карбеноподобные интермедиаты. Циклоприсоединение свободных, т.е.

незакомплексованных карбенов и нитренов встречается не часто и характерно лишь для частиц, перечисленных в табл. 25.7.

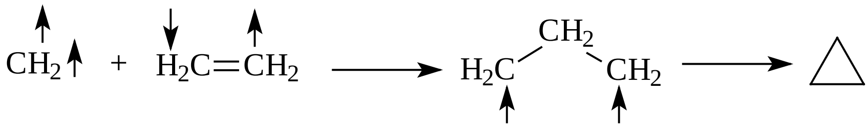
Таблица 25.7

Карбены и нитрены, присоединяющиеся к алкенам без катализатора

Карбены	
Метилен	$:CH_2$
Дигалокарбены	$:CX_2$ (X = F, Cl, Br)
Алкоксикарбонилкарбены	:CHCOOR
Винилиденкарбены	$:C{=}CR_2$
Диарилкарбены	$:CAr_2$
Арилгалогенокарбены	:CArX
Атомарный углерод (паровая фаза)	:C:
Нитрены	
Алкоксинитрены	$:\ddot{N}COR$
Цианонитрен	$:\ddot{N}CN$
Аминонитрены	$:\ddot{N}NR_2$

Как уже указывалось в гл. 5, карбены и нитрены на электронодефицитный атомах углерода и азота имеют по две несвязывающие орбитали, между которыми распределены два электрона. Они могут существовать в синглетной или триплетной форме. Синглетная форма изогнута, а триплетная линейна (гл.5, раздел 5.5.2).Обычно более низкую энергию имеет триплетное состояние, но если оба заместителя R имеют неподеленные пары (F, Cl, Br, OR, NR_2 и т.д.), то основным состоянием карбена или нитрена является синглет.

Триплетные частицы присоединяются к алкенам с промежуточным образованием бирадикала триметилена, и этот процесс нестереоселективен.

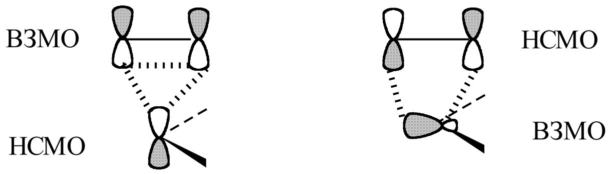


Как видно из приведенной схемы, триплетный карбен может дать только триплетный бирадикал, для превращения которого в циклопропан необходима инверсия спина. Предполагается, что инверсия спина происходит медленнее, чем вращение вокруг σ–связей, и поэтому присоединение нестереоселективно. Это правило носит название гипотезы Скелла и часто используется в органической химии.

Согласованной может быть только реакция синглетных карбенов и нитренов.

Действительно, стереоспецифичность наблюдалась для тех карбенов и нитренов, которые в основном состоянии синглетны, а именно, для :CCl_2, :CF_2, :$\ddot{N}NR_2$. Циклоприсоединение карбеноидов всегда стереоспецифично.

Хелетропные реакции (2+2)-типа с участтием синглетных карбенов и нитренов можно рассматривать как реакцию типа (π2+ω2), которая разрешена по орбитальной симметрии:



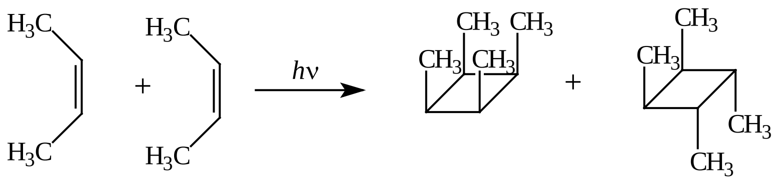
25.4.2. Фотохимическое (2+2)-циклоприсоединение

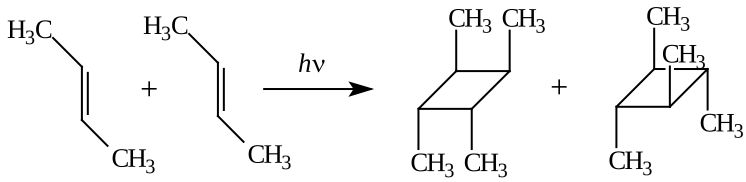
Механизм фотохимического (2+2)-циклоприсоединения довольно не прост. На первой стадии образуется возбужденный реагент, который далее взаимодействует со вторым реагентом, находящемся в основном электронном состоянии. При первичном возбуждении возникает синглетное возбужденное состояние, которое, однако, имеет очень короткое время жизни (~ 10^{-9} с) , и поэтому быстро переходит в более долго живущее триплетное состояние. Такой переход (интеркомбинационная конверсия) обычно происходит быстрее, чем реакция между молекулами реагентов, а это значит, что многие процессы на самом деле идут через триплетные возбужденные состояния. Очень часто фотохимическое присоединение проводят с помощью сенсибилизатора, который поглощает световую энергию, а потом передает ее реагенту. В результате сенсибилизации реагент обычно получается в триплетном возбужденном состоянии. В качестве сенсибилизатора часто используют бензофенон $Ph_2C{=}O$.

При фотохимической активации разрешенным по орбитальной симметрии является процесс (π2s+π2s). Это справедливо, если реагент находится в синглетном возбужденном состоянии. Однако слишком короткое время жизни синглетного состояния делает согласованный процесс мало вероятным. Поэтому большинство фотохимических реакций является бирадикальными процессами.

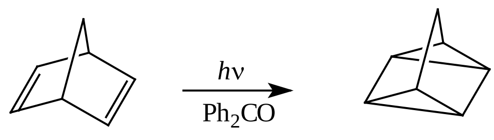
В число наиболее вероятных претендентов на фотоинициирумое (π2s+π2s)-циклоприсоединение входят образование октаметилциклобутана при прямом облучении тетраметилэтилена, а также стереоселективная димеризация *цис*- и *транс*-

2-бутенов.

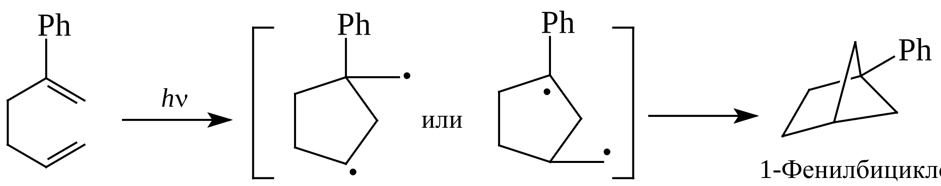




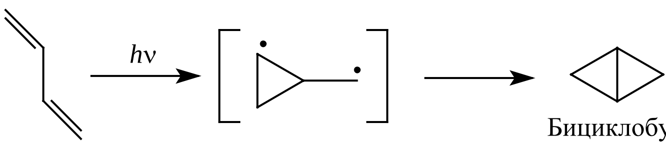
Все другие фотохимические реакции, приведенные ниже, по-видимому, не относятся к перициклическому типу. Например, большой интерес представляет внутримолекулярное фотосенсибилизируемое присоединение, поскольку таким путем получают напряженные системы.



Норборнадиен Квадрициклан

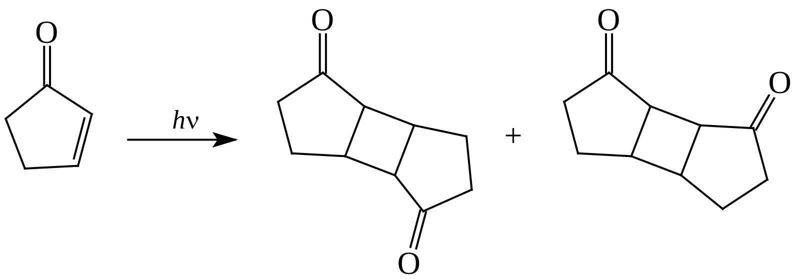


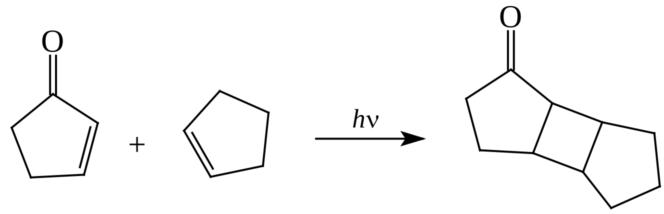
1-Фенилбицикло-[2.2.1]гексан



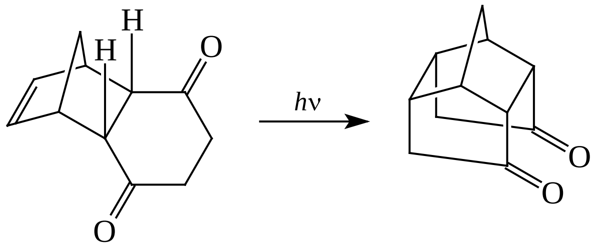
Бициклобутан

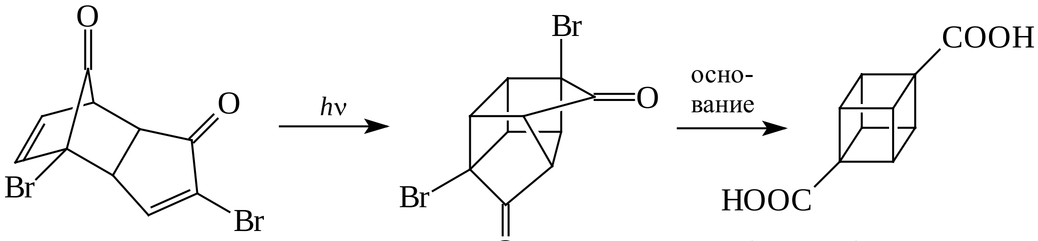
Важное практическое значение в синтезе имеет фотоприсоединение α,β–ненасыщенных карбонильных соединений. Циклопентеноны и циклогексеноны димеризуются или присоединяют алкены, алкины или аллены.





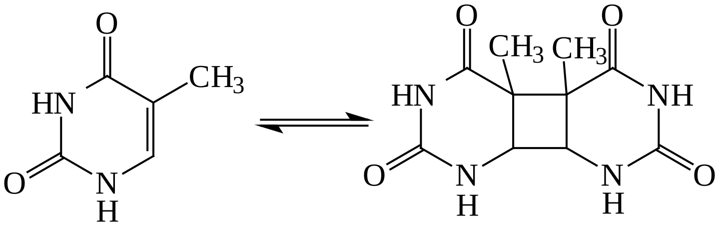
Эти процессы идут через триплетные возбужденные еноны. Их применение ограничено циклическими енонами, но даже при этом ограничении синтетическая ценность этих реакций очень велика. Ниже приведены два примера синтеза очень напряженных каркасных структур.





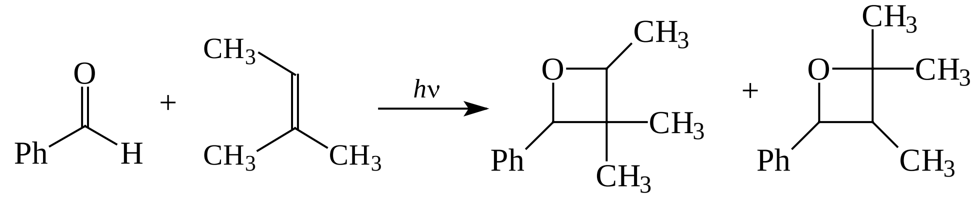
Кубандикарбоновая кислота

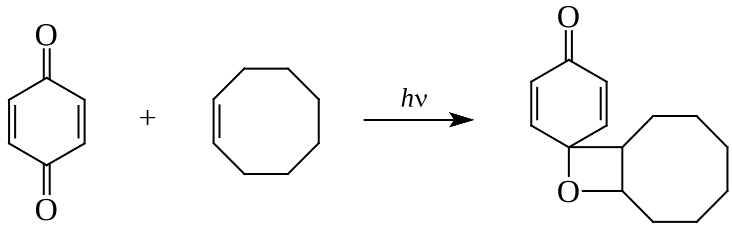
Фотодимеризация енонов имеет также важное биологическое значение. Считается, что ультрафиолетовое облучение опасно для организмов тем, что оно вызывает фотодимеризацию тимина, входящего в цепи ДНК.



Тимин

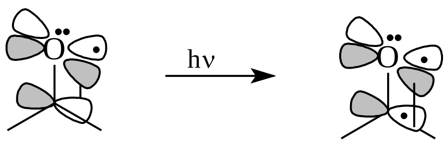
Другой очень общей реакцией фотоциклоприсоединения является взаимодействие альдегидов, кетонов и хинонов с алкенами с образованием оксетанов:



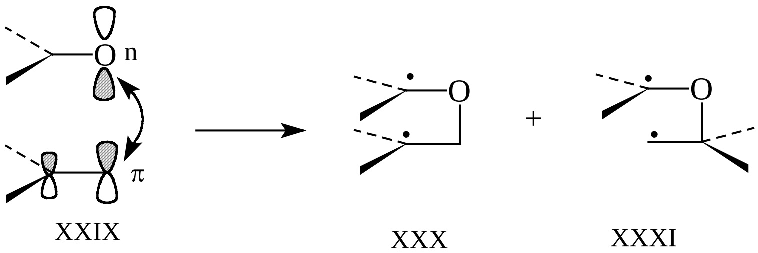


Эта реакция называется реакцией Патерно-Буши, по именам ее первых исследователей.

Реакция алифатических или ароматических кетонов с алкиламиленами идет через (n→π*) - возбуждение карбонильной группы.



Сначала образуется синглет, который путем интеркомбинационной конверсии быстро переходит в триплет. Триплет присоединяется к алкену через промежуточный бирадикал. В триплетном возбужденном состоянии типа XXIX граничной молекулярной орбиталью является однократно занятая орбиталь (ОЗМО), на которой в основном состоянии была "неподеленная пара" атома кислорода. Эта орбиталь взаимодействует с π-ВЗМО алкилалкенов, которая имеет наибольший коэффициент на незамещенном атоме углерода. В результате предпочтительной будет такая ориентации реагентов, при которой в образующемся оксетане заместители находятся в положении 3.



XXIX XXX XXXI

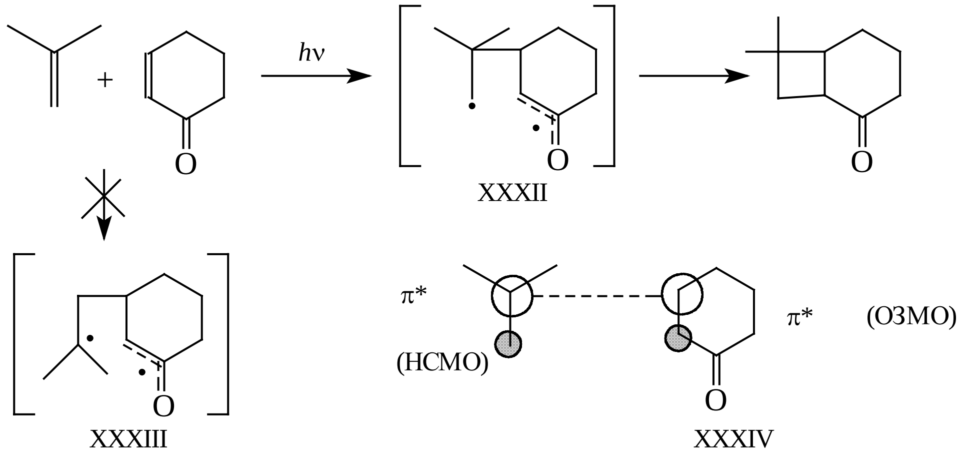
Этот вывод полностью согласуется с экспериментальными данными (см.

приведенную выше реакцию бензальдегида с триметилэтиленом).

Заметим, что при ориентации, предсказанной теорией граничных орбиталей, получается бирадикал XXX более чем бирадикал XXXI, возникающий при иной ориентации. Возникает вопрос: что же, все-таки, главное в определении региоселективности реакции: коэффициенты в граничных орбиталях или термодинамическая стабильность промежуточного бирадикала?

В данном случае оба фактора действуют в одном направлении, но все же следует сказать, что для простых алкенов различие в стабильности между первичным, вторичным и третичным радикальными центрами не очень велико (см. гл. 2, раздел 2.2), и поэтому основную роль следует отвести коэффициентам в граничных орбиталях.

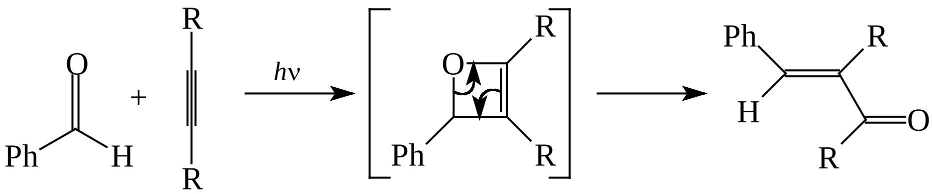
В случае рассмотренных выше реакций енонов с простыми алкенами региоселективность, предсказываемая теорией граничных орбиталей, не совпадает с последовательностью, предсказанной из относительной стабильности радикалов. Так, взаимодействие изобутена с 2-циклогексеноном идет не через радикал XXXII, а через менее стабильный радикал XXXIII. Это объясняется тем, что в данном случае граничные ОЗМО возбужденного триплетного (n→π*)-состояния енона реагирует с π*-орбиталыо алкена, имеющей наибольший коэффициент на разветвленном атоме углерода (XXXIV).



Если в реакцию Патерно-Буши с алифатическими кетонами вводятся алкены с электроноакцепторными группами, то (n→π*)-возбужденный кетон реагирует в синглетной форме, и конфигурация алкена сохраняется.

Фотоприсоединение карбонильных соединений к ацетиленам приводит к α,β–ненасыщенным кетонам, которые, по-видимому, образуются через

промежуточные оксетены XXXV.



XXXV

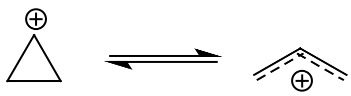
25.5. Электроциклические реакции

Определение электроциклических реакций было дано в разделе 25.2.2; там же рассматривалась их молекулярно-орбитальная теория, основанная на принципе сохранения орбитальной симметрии. В данном разделе мы рассмотрим конкретные примеры электроциклических реакций, разделив их на группы по числу электронов, участвующих в реакции. Наиболее важное значение имеют термические двух-, четырех и шестиэлектронные электроциклические процессы, поэтому они будут рассмотрены наиболее подробно.

25.5.1. Двухэлектронные реакции

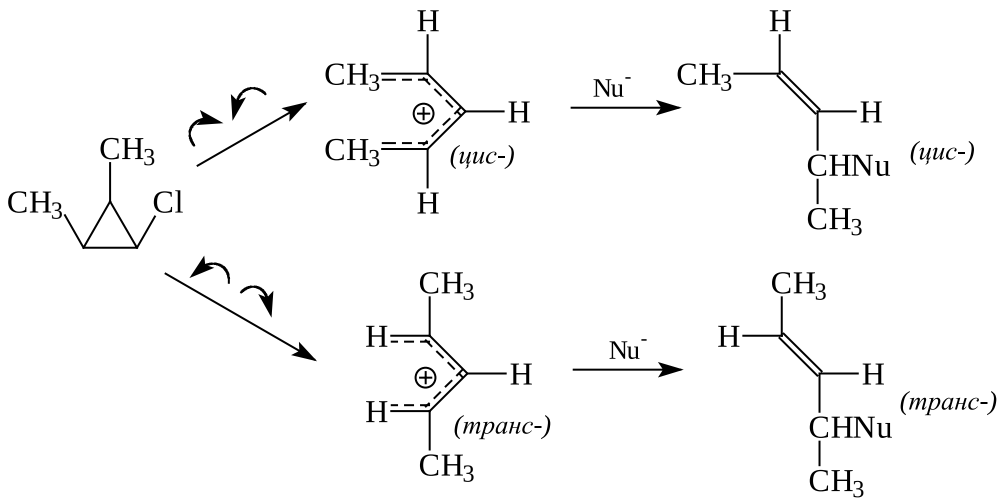
Двухэлектронные электроциклические реакции идут через переходное состояние хюккелевского типа, поэтому процесс должен быть дисротаторным.

Простейшей электроциклической реакцией является взаимопревращение циклопропильного и аллильного катионов.



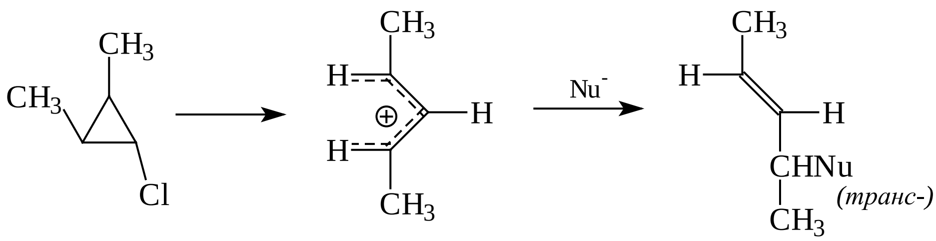
В свободном виде получить циклопропильный катион довольно трудно, т.к. он чрезвычайно нестабилен. Однако можно полагать, что этот катион возникает при сольволизе циклопропилгалогенидов или тозилатов, и при этом трехчленный цикл сразу же раскрывается.

В качестве примера рассмотрим сольволиз 2,3-диметилциклопропилхлорида. В случае *цис,цис*-изомера раскрытие цикла, сопровождающее гетеролиз связи C-Cl, теоретически может привести к *цис*-олефину или к *транс*-олефину (в соответствии с движениями "верх внутрь" или "верх наружу", см. раздел 25.4.2)

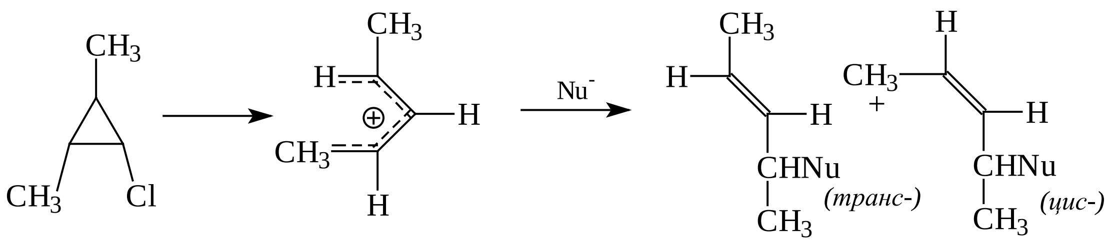


Эксперимент показал, что образуется *цис*-изомер, т.е. один из путей дисротаторного раскрытия цикла предпочтительнее другого.

При сольволизе *транс,транс*-изомера образуется в основном *транс*-олефин.

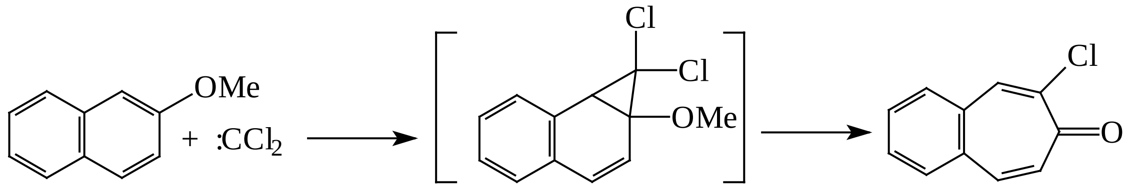


а из *цис*, *транс*-изомера - смесь *цис*- и *транс*-олефинов.

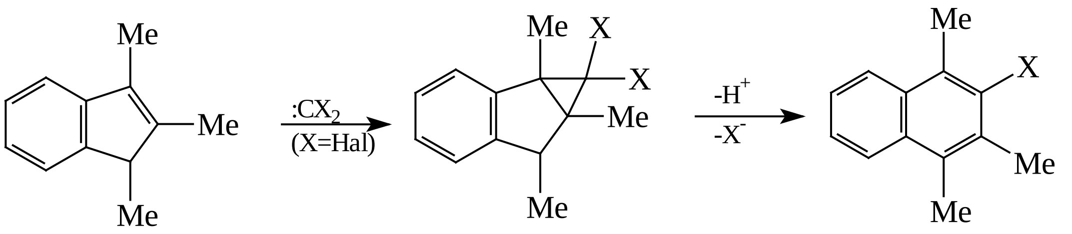


Из этих и многих других аналогичных данных следует правило, согласно которому заместители в *транс*-положении к уходящей группе вращаются наружу, а заместители в *цис*-положении внутрь. Это правило было сформулировано в 1967 г. Де Пюи, впервые указавшим на то, что из двух дисротаторных мод вращения активной является только одна. Для объяснения правила Де Пюи предполагается, что раскрытие цикла происходит согласованно с уходом хлорид-иона (рис.25.5). Таким образом, нет отдельной стадии образования циклопропильного катиона, т.е. сольволиз не относится к процессам типа S_N1. Скорее это S_N2-реакция, где в роли нуклеофила выступает электронная пара раскрывающейся σ-связи.

В органическом синтезе подобные реакции используют для расширения циклов. Сначала к исходному циклоалкену присоединяют галогено- или дигалогенокарбен, а затем полученное циклопропановое производное подвергают сольволизу или просто нагреванию. В результате исходный цикл увеличивается на один атом углерода. Ниже приведены типичные примеры таких синтезов.



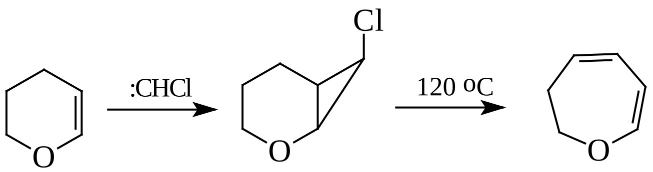
2-хлор-4,5-бензотропон (13%)



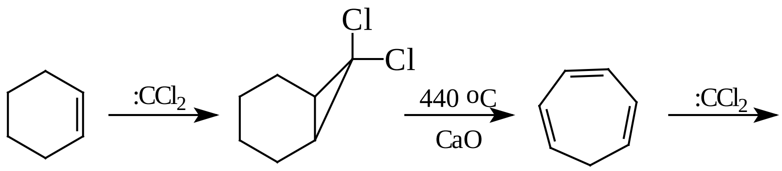
1,2,3-триметил-инден

1,2,4-триметил-3-галогено-нафталин

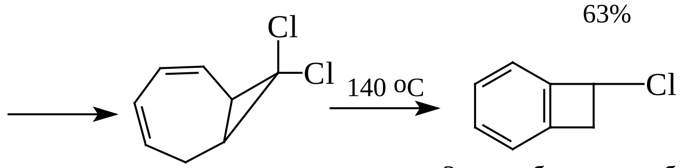
(Если в положении 2 индена находятся Cl или COOEt, циклопропановое кольцо не раскрывается).



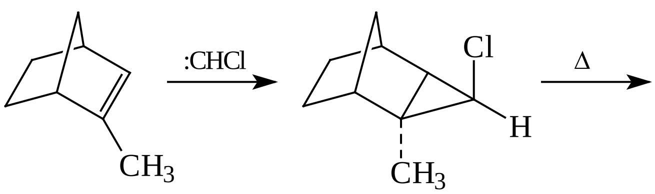
дигидрооксепин



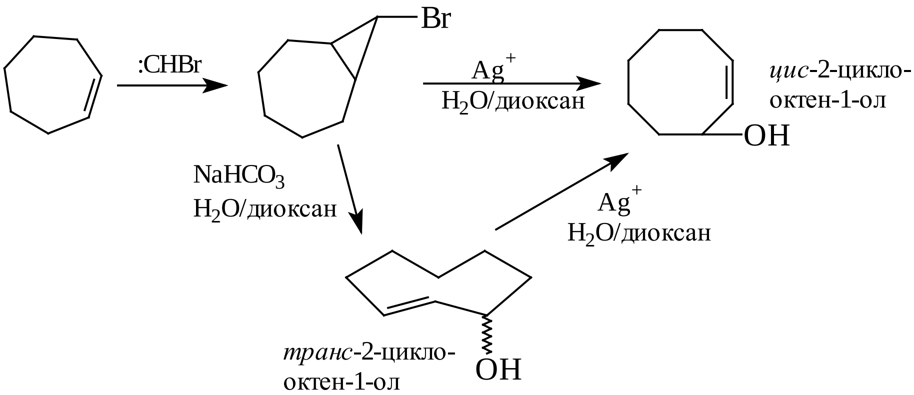
циклогептатриен 63%

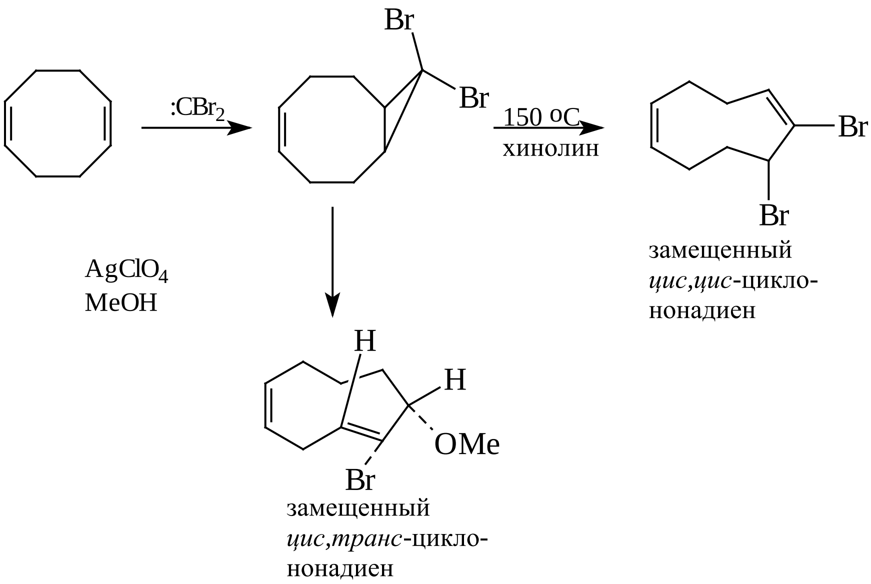


3-хлоробензоциклобутен



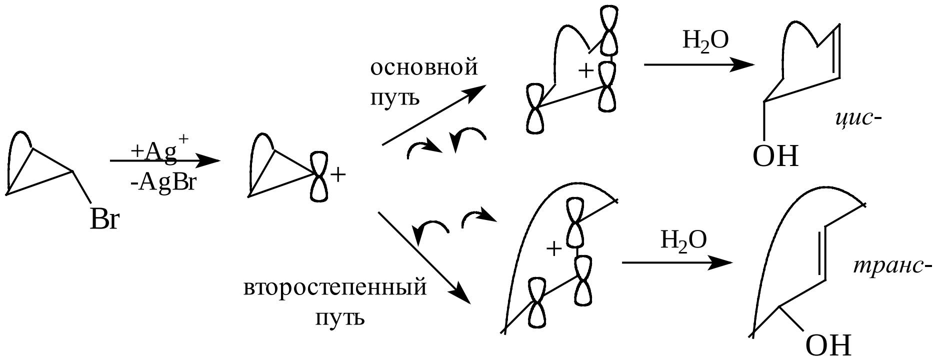
Наибольшая ценность таких реакций состоит в том, что они позволяют проводить стереоселективный синтез разнообразных средних циклов с *цис*- или *транс*-двойной связью.



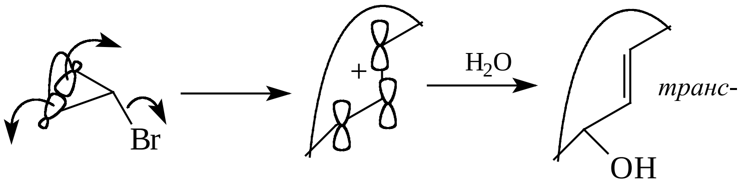


В первом из приведенных примеров под действием катиона серебра образуется *цис*-изомер, а под действием бикарбоната натрия - *транс*-изомер. Это связано с тем, что реакция с Ag^+ является S_N1-процессом, катализируемым ионами серебра. В этом случае для ухода аниона Br^- не требуется нуклеофильного содействия со стороны пары электронов раскрывающейся σ-связи. Поэтому "вращение внутрь" и "вращение наружу" могли бы осуществляться в равной степени, если бы не большая термодинамическая устойчивость *цис*-циклооктенола, которая способствует

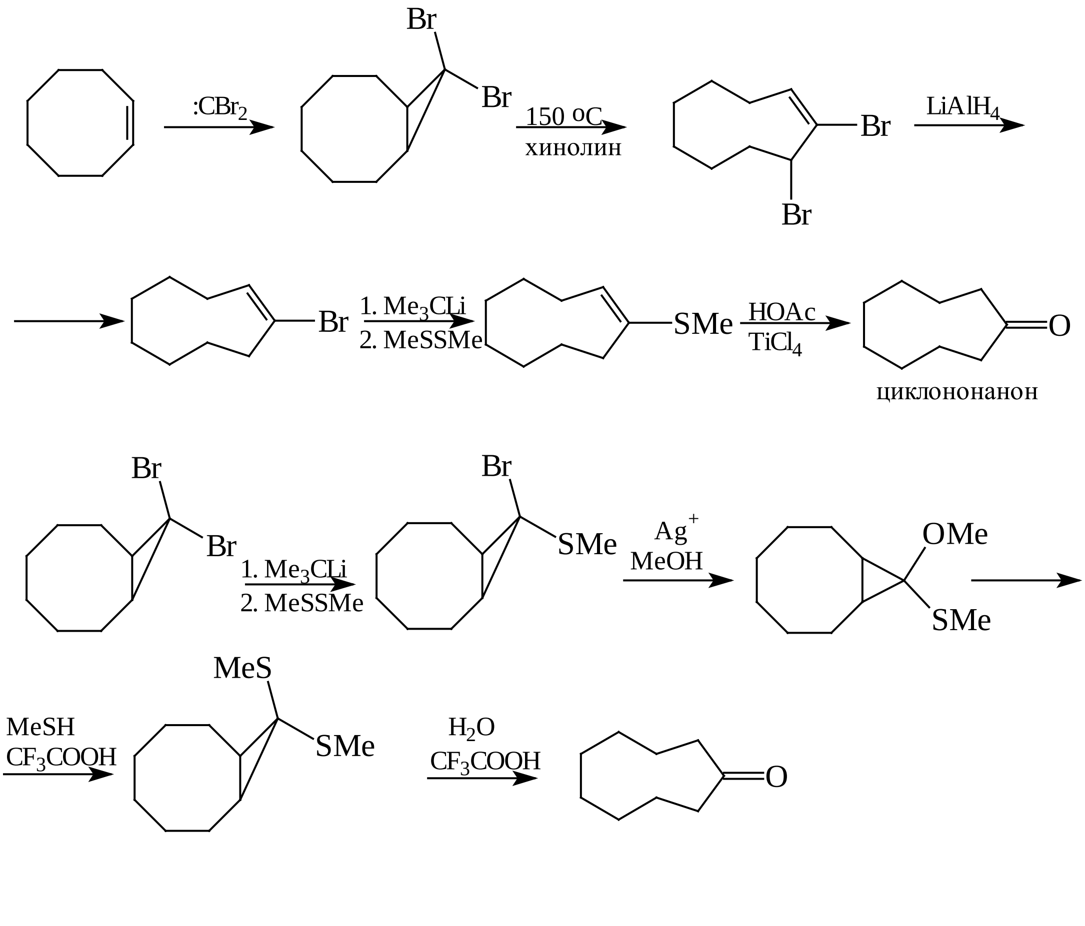
"вращению внутрь".



В бикарбонатной среде реализуется S_N2-подобный механизм (ср. рис. 25.5), который приводит к *транс*-циклоалкену.



Большой интерес представляют циклические кетоны, содержащие средние циклы. Ниже приводятся два способа синтеза циклононанона, включающие электроциклическое раскрытие циклопропанового кольца.

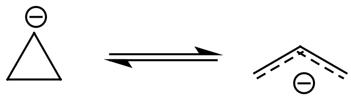


25.5.2. Четырехэлектронные реакции

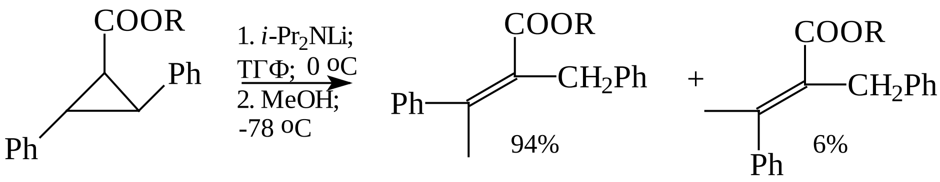
25.5.2.а. Трехцентровые четырехэлектронные реакции

Четырехэлектронные электроциклические реакции согласно теории должны осуществляться конротаторным путем (см.раздел 25.2.2).

Простейшей из таких реакций является равновесие между циклопропильным и аллильным анионами.

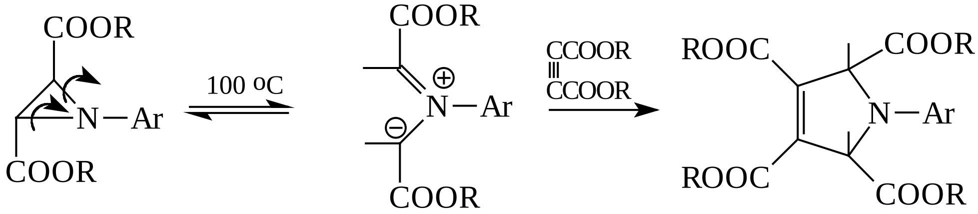


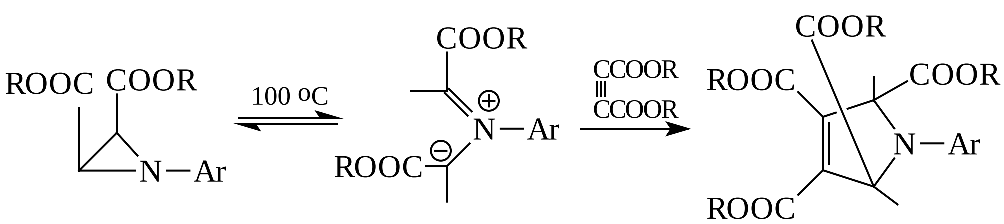
Примером такой реакции является раскрытие цикла *цис,транс*-2,3-дифенилциклопропанкарбоновой кислоты:



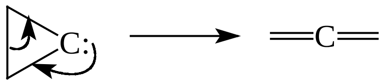
Некоторые трехчленные гетероциклы, в состав которых входит хотя бы один гетероатом с неподеленной парой электронов, изоэлектронны циклопропильному аниону, и следовательно для них должно быть характерно конротаторное раскрытие.

Иллюстрацией конротаторного раскрытия цикла в азиридинах является пример, изученный Хьюсгеном:



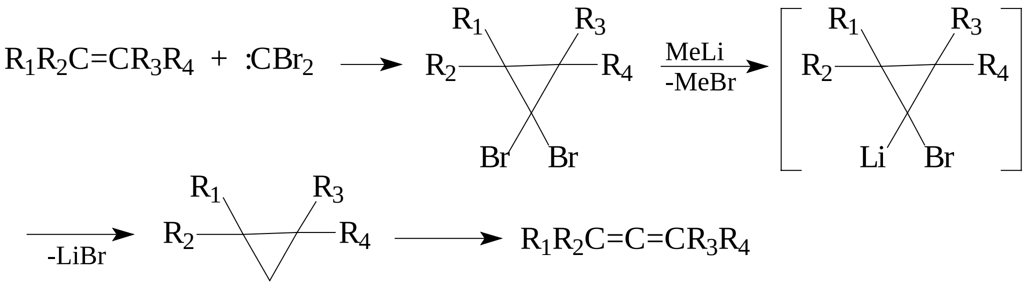


Электроциклическую реакцию превращения циклопропильного карбена (циклопропилидена) в аллен можно также отнести к четырехэлектронным трехцентровым процессам:

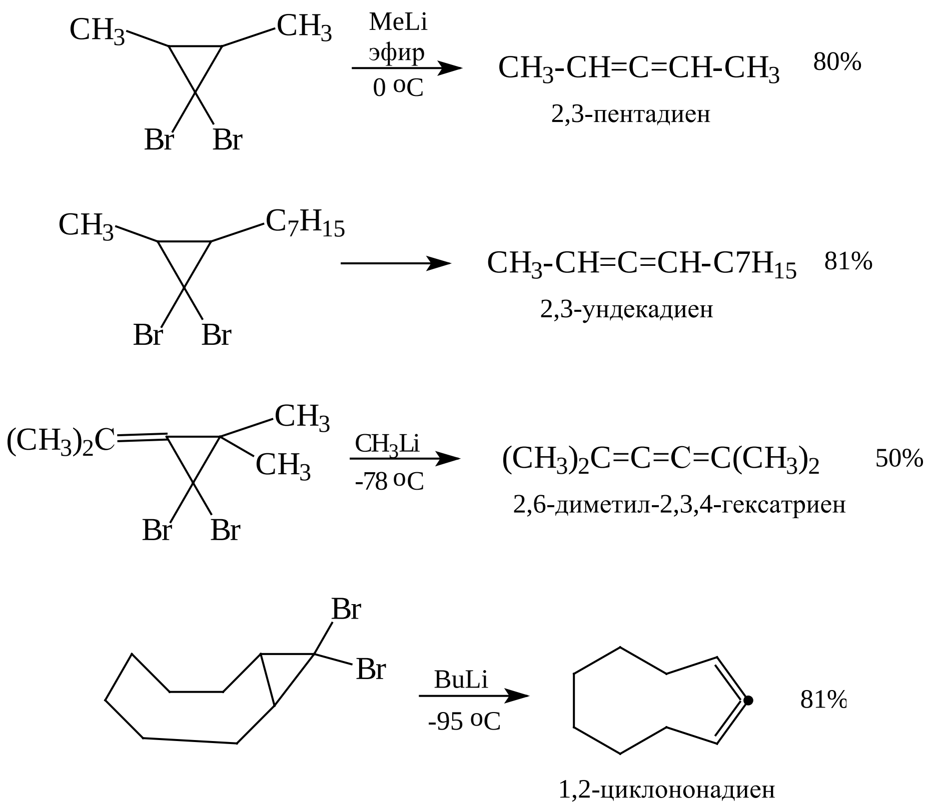


Эта реакция имеет широкое применение в синтезе алленов (открыта Дерингом в 1958 г).

Обычно синтез алленов проводят по следующей схеме:

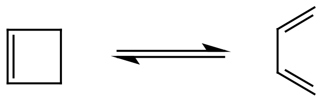


Выходы на последней стадии составляют от 30 до 90%. Ниже приведены некоторые примеры таких синтезов.



25.5.2.б. Четырехцентровые четырехэлектронные реакции

Прототипом четырехцентровых четырехэлектронных электроциклических реакций является равновесие циклобутен ⇌ бутадиен (кольчато-цепная валентная таутомерия (см. гл. 26)).

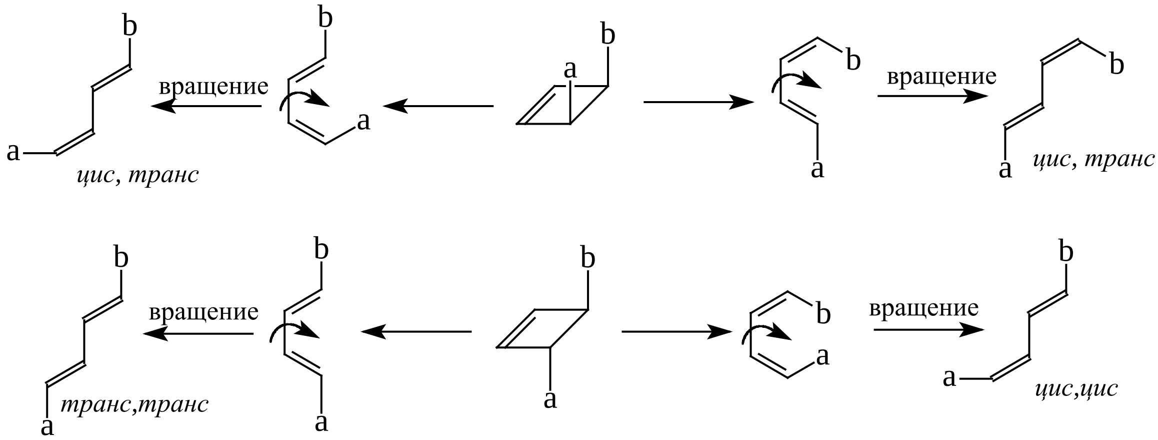


(25.8)

Среди электроциклических процессов эта реакция занимает такое же ключевое положение, как реакция Дильса-Альдера среди процессов циклоприсоединения. Циклобутен имеет высокую энергию напряжения цикла (28,5 ккал/моль) и поэтому термодинамически менее стабилен, чем бутадиен. Это является движущей силой реакции (25.8) слева направо. Впервые циклобутен был получен Вильштеттером в 1905 г., и в процессе изучения его свойств выяснилось, что в нем всегда имеется примесь бутадиена, образующегося в результате реакции (25.8). Впоследствии выяснилось, что многие замещенные циклобутены тоже нестабильны. В 1950-х годах было выяснено, что превращение циклобутена представляет собой реакцию первого кинетического порядка, и единственным продуктом этой реакции является бутадиен. Энергия активации реакции E_a = 32,5 ккал/моль, а энтропия активации $\Delta S^{\neq} \approx 0$, что соответствует простой мономолекулярной реакции циклораспада (см. табл.   в гл. 3).

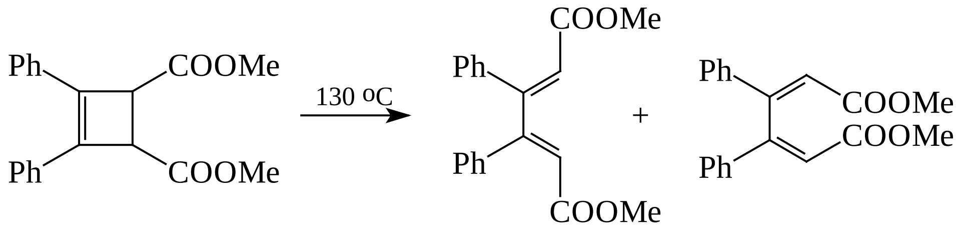
<u>Стереохимия</u>

Разрешенным по орбитальной симметрии является конротаторное раскрытие цикла. Следовательно, из *цис*-3,4-дизамещенных циклобутенов должны образовываться *цис,транс*-1,4-дизамещенные бутадиены, а из соответствующих *транс*-изомеров - смесь *цис,цис*- и *транс,транс*-1,4-дизамещенных бутадиенов.



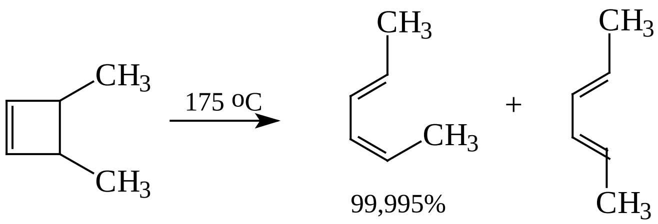
Можно полагать, что по пространственным причинам наиболее объемистые заместители будут вращаться наружу. Поэтому из *транс*-3,4-дизамещенных циклобутенов главным образом получаются *транс,транс*-бутадиены. В некоторых случаях стерические требования могут играть более важную роль, чем правило

конротаторного раскрытия цикла, что снижает стереоселективностъ реакции.



78% 24%

Соотношение продуктов, получаемых из 3-монозамещенных, 3,4-дизамещенных, 3,3,4-тризамещенных и 3,3,4,4-тетразмещенных молекул зависит от того, какие группы по своему объему предпочитают вращаться наружу. Тщательное изучение раскрытия кольца *цис*-3,4-диметилциклобутена с помощью газовой хроматографии показало, что стереоселективность этой реакции достигает 99,995% . Реакция в соответствии с теорией идет по конротаторному пути.



99,995% 0,005%

Исходя из того, что в реакции образуется 0,005% *транс,транс*-2,4-гексадиена, можно рассчитать, что при $\Delta S^{\neq} \approx 0$ различие в энтальпиях активации конротаторного и дисротаторного раскрытия конца $\Delta H^{\neq} \approx 11$ ккал/моль (в пользу конротаторного процесса). Эта величина не слишком велика, и поэтому "запрещенный" дисротаторный путь при замене метильных групп на более объемистые заместители может стать более существенным, чем в случае 3,4-диметилциклобутена. Здесь мы снова сталкиваемся с относительностью понятий "разрешенная" и "запрещенная" реакции (см.раздел 25.2.1).

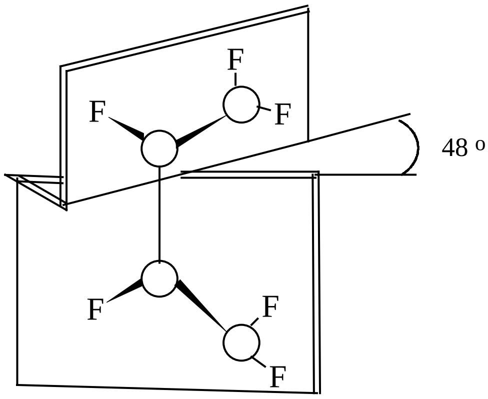
Особенно велики пространственные препятствия при раскрытии бициклических (или полициклических) молекул типа *цис*-[*n*,2,0], когда образующийся моноцикл не может содержать *транс*-двойную связь. В этих случаях конротаторный процесс идти не может, и реакция выбирает другие пути, которые зависят от величины *n*. Такие реакции будут рассмотрены ниже.

Влияние заместителей на скорость реакции

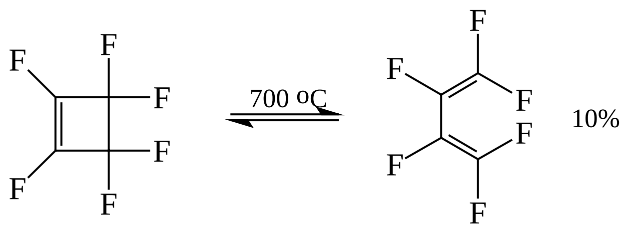
Скорость конротаторного раскрытия циклобутенового кольца очень сильно зависит от заместителей. Некоторые циклобутены раскрываются очень легко при

комнатной температуре, тогда как другие не реагируют даже при 300^o.

Введение фенильных групп в положениях 3 и 4 циклобутена сильно увеличивает скорость реакции, а введение атомов фтора резко ее уменьшает. Причина этого заключается в термодинамике реакций. Сопряжение фенильных групп с бутадиеновой системой стабилизирует продукт раскрытия цикла. С другой стороны, известно, что атомы фтора дестабилизируют как изолированные, так и сопряженные π-системы. Это дестабилизирующее влияние проявляется, в частности, в том, что гексафторбутадиен перестает быть плоским, а существует в форме цисоидного конформера с двугранным углом около 48^o:

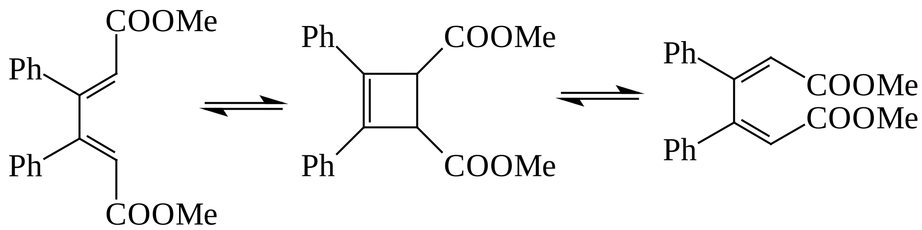


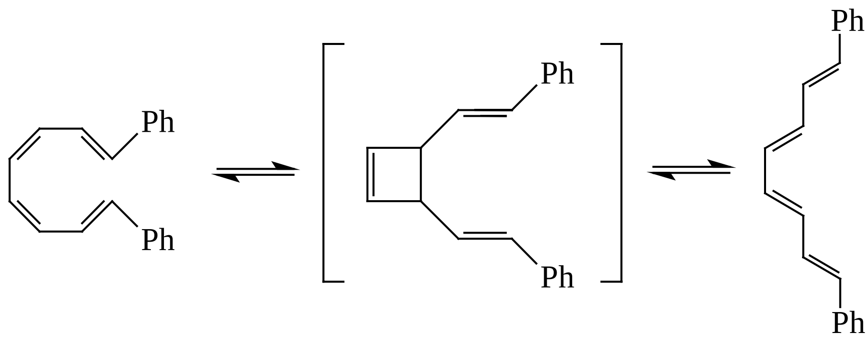
Переходное состояние электроциклической реакции является почти плоским, и поэтому реакция полифторциклобутенов термодинамически невыгодна. При 700^{o}C гексафторциклобутен образует равновесную смесь, содержащую только 10% гексафторбутадиена.



Таким образом, полифторированные молекулы гораздо более склонны существовать в форме циклобутена, а не форме бутадиена (хотя энергетический барьер для перехода из бутадиеновой формы в циклобутеновую тоже достаточно высок; E_a = 35,4 ккал/моль).

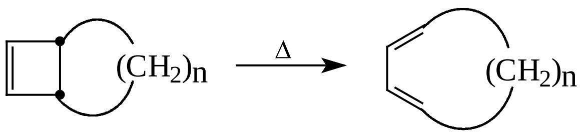
Вследствие того, что реакция (25.8) обратима, многие диены при нагревании геометрически изомеризуются. *цис-,транс*-Изомеризация идет особенно легко в случае реакционноспособных молекул, содержа щих фенильные заместители.





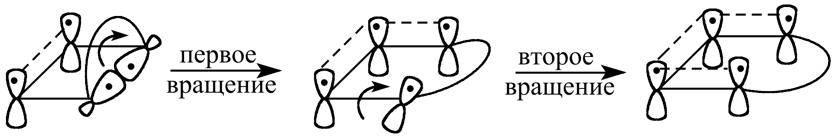
"Запрещенные" процессы

Простые циклобутены реагируют конротаторным путем. Однако существуют молекулы, в которых конротация невозможна или крайне затруднена. К таким молекулам относятся *цис*-[*n*.2.0]-бициклические системы, раскрывающиеся с образованием (*n*+4)-членного цикла. Если *n* по величине мало, то (*n*+4)-членный цикл не может включить в себя *транс*-двойную связь, которая обязательно образуется в ходе конротаторной реакции.



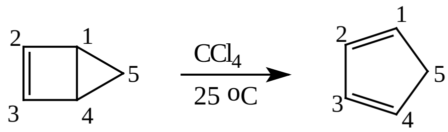
цис-бицикло[n.2.0]алкен *цис,транс*-циклоалкадиен

Бицикло[*n*.2.0]алкены и их реакции очень интенсивно исследовались в последние 20 лет. Оказалось, что если *n*≤4, то при раскрытии четырехчленного цикла образуются моноциклические диены с двумя *цис*-двойными связями. Эти результаты можно объяснить следующими альтернативными способами. (1) Процесс идет по "запрещенному" пути с дисротаторным раскрытием четырехчленного цикла. (2) Процесс идет по "разрешенному" конротаторному пути, но напряженная *транс*-двойная связь затем быстро превращается в стабильную *цис*-двойную связь. (3) Происходит расщепление простой связи, в результате которого образуется ортогональный бирадикал с аллильной стабилизацией, который затем путем вращения вокруг простой связи превращается в ди-*цис*-диен:



Естественно, что вероятность этих путей реакции зависит от величины *n*. Рассмотрим по отдельности системы с *n* =1,2,3,4 и *n*≥5.

(1). 2-Бицикло [2.1.0]пентены (*n*=1). 2-Бицикло[2.1.0]пентен - очень неустойчивое соединение, синтезированное в 1965 г. ван-Тамеленом. В растворе оно быстро превращается в циклопентадиен и полимерные продукты.

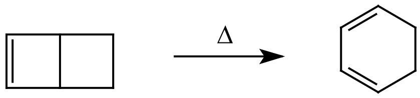


В газовой фазе E_a = 26,9 ккал/моль и $\Delta S^{\neq}$ = 6 кал/К·моль.

Если образование циклопентадиена - согласованная реакция, то она должна идти дисротаторно, т.е. по запрещенному пути. Если реакция не согласованная, то наиболее вероятен бирадикальный путь.

Тщательное исследование этой реакции с помощью изотопных меток показало, что в ней происходит разрыв только трансаннулярнои σ–связи С(1)-С(4). На вопрос, как происходит электроциклическая реакция: согласовенно по "запрещенному " дисротаторному пути или через бирадикал (ур. 25.9), пока ответить нельзя, так как нет экспериментальных данных, позволяющих сделать выбор. Квантово-химические расчеты поддерживают согласованный "запрещенный" механизм. Рассчитанная энергия активации (27,1 ккал/моль) хорошо согласуется с экспериментальной величиной.

(2). <u>2-Бицикло[2.2.0]гексены (*n* = 2).</u> 2-Бицикло[2.2.0]гексен получен в 1967 г. Это соединение при комнатной температуре не перегруппировывается, по крайней мере, в течение 48 час, при 130° наблюдается медленная, а при 330° быстрая реакция

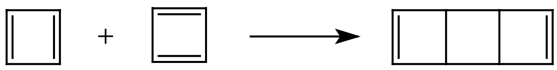


2-бицикло[2.2.0]гексен 1,3-циклогексадиен

В результате реакции получается *цис,цис*-диен, поскольку *цис,транс*-циклогексен не существует. Механизм реакции подробно не изучался, но, по-видимому, он такой же как в случае бициклопентена, т.е. или согласованный, или бирадикальный.

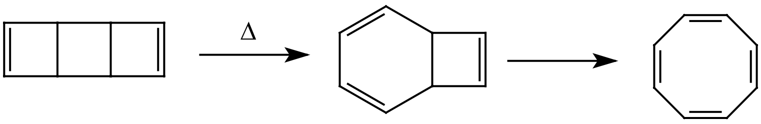
Как известно, циклобутадиены димеризуются по реакции Дильса Альдера,

образуя 3,7-трицикло[4.2.0.0^{2,5}]октадиены.



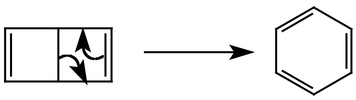
3,7-трицикло[4.2.0.0^{2,5}]октадиен

Это соединение в две стадии превращается в циклооктатетраен.

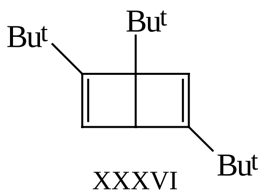


Вторая стадия интересна тем, что, с одной стороны, ее можно рассматривать как шестиэлектронную реакцию раскрытия шестичленного цикла, а с другой стороны, - как четырехэлектронную реакцию раскрытия циклобутена. Первая реакция дисротаторно разрешена, а вторая запрещена. Следовательно, реакцию нужно рассматривать как раскрытие шестичленного цикла.

Введение еще одной π-связи в молекулу бициклогексена ускоряет электроциклическую реакцию. Период полупревращения 2,5-бицикло[2.2.0]гексадиена (бензола Дьюара) в обычный бензол при комнатной температуре равен примерно 2 дням, а при 90° 30 минутам.



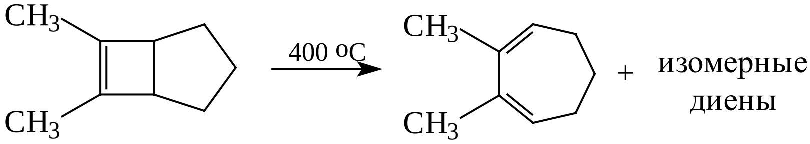
2,5-бицикло[2.2.0]гексадиен
(бензол Дьюара)



XXXVI

Замещенные бензолы Дьюара более устойчивы. Так, 1,2,5-три-*трет*-бутилбицикло[2.2.0]гексан (XXXVI) превращается в бензоидную форму за 15 мин при 200°C.

(3). 6-Бицикло[3.2.0]гептены (*n*=3). Термическое расширение цикла 6-бицикло[3.2.0]гептена с образованием циклогептадиена обычно происходит при нагревании до 300-400°C.

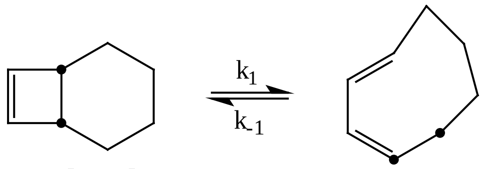


6-бицикло[3.2.0]гептен

17%

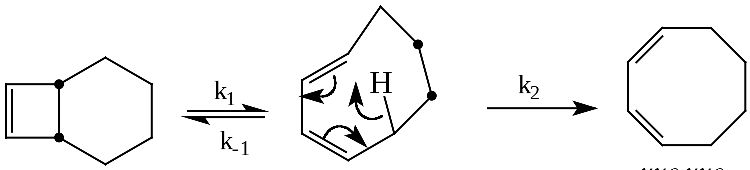
(4) 7-Бицикло[4.2.0]октены (*n* = 4). Поскольку *цис,транс*-1,3-циклооктадиен существует и может быть выделен, раскрытие циклобутенового цикла 7-

бицикло[4.2.0]октена может идти по "разрешенному" конротаторному пути.



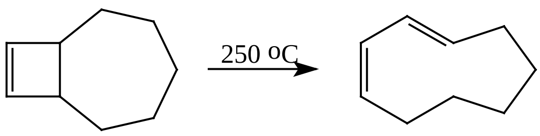
7-бицикло[4.2.0]гептен *цис, транс*-1,3-циклооктаде

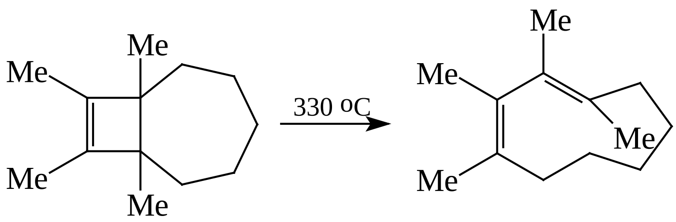
И действительно, между бициклом и *цис,транс*-диеном существует равновесие со следующими термодинамическими параметрами для реакции: k_1 $\Delta H^{\neq}$ = 32,6 ккал/моль и $\Delta S^{\neq}$ = 0, для обратной реакции k_{-1} $\Delta H^{\neq}$ = 26,9 ккал/моль и $\Delta S^{\neq}$ = -1 кал/Кмоль. При 250°С образуется только *цис,цис*-1,3-циклобутадиен вследствие 1,5-водородного сдвига в *цис,транс*-диене:

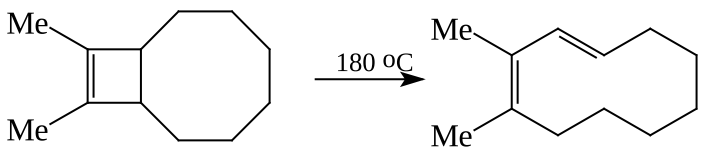


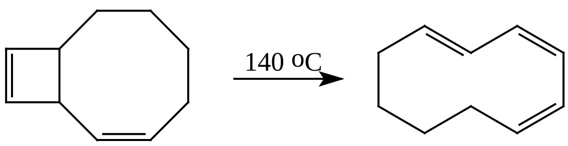
цис,цис-

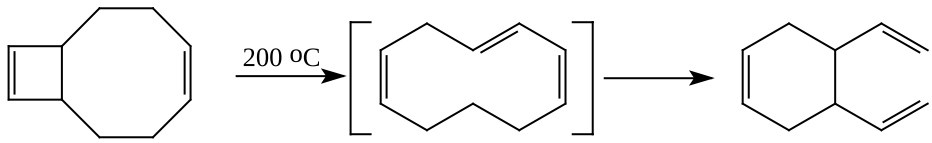
(5) Бицикло[*n*.2.0]алкены с *n* ≥ 5. При дальнейшем увеличении размера цикла, аннелированного с циклобутеном, энергия напряжения *транс*-двойной связи уменьшается, и поэтому реакции идут по разрешенному конротаторному пути и при более низких температурах. Это иллюстрируется приведенными ниже примерами.







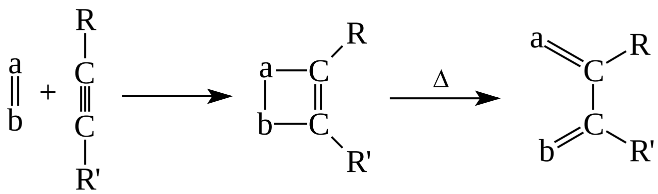




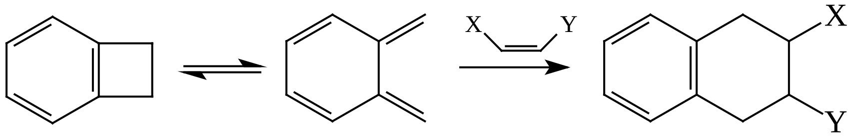
Таким образом, при увеличении *n* от 1 до 6 наблюдается следующая картина. При *n* = 1-3 реакции идут по "запрещенному " дисротаторному или бирадикальному пути (ур.26.9). При *n* =4 становится выгодным разрешенный конротаторный путь, хотя энергия активации еще достаточно велика из-за напряжения в образующемся *цис,транс*-циклооктадиене. Наконец, при *n* = 5 реакция идет по конротаторному пути с более низкой энергией активации, так как *транс*-двойная связь в большом цикле становится более стабильной.

Циклобутены в синтезе

Применение электроциклического раскрытия циклобутенового кольца в синтезе связано, во-первых, с возможностью внедрения пары углеродных атомов между атомами a и b, первоначально связанными двойной связью:

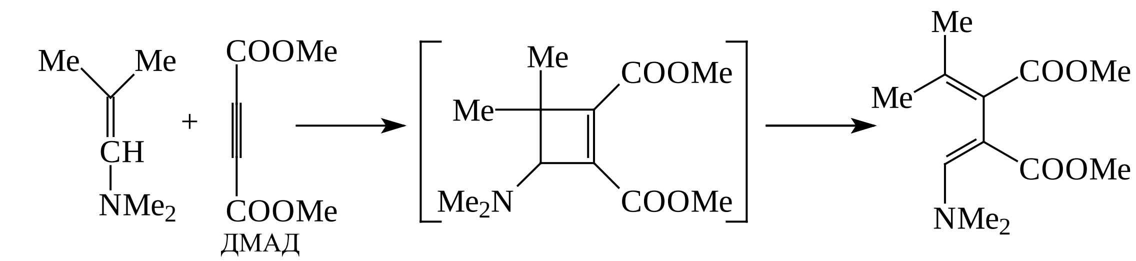


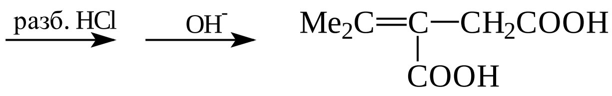
Второе важное применение основано на высокой активности *орто*-хинодиметидов (XXXVII) как диенов в реакции Дильса-Альдера.



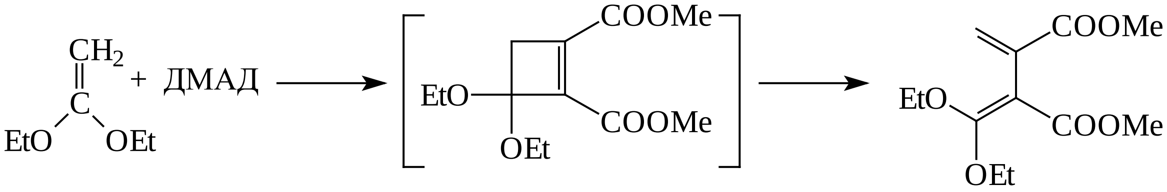
(XXXVII)

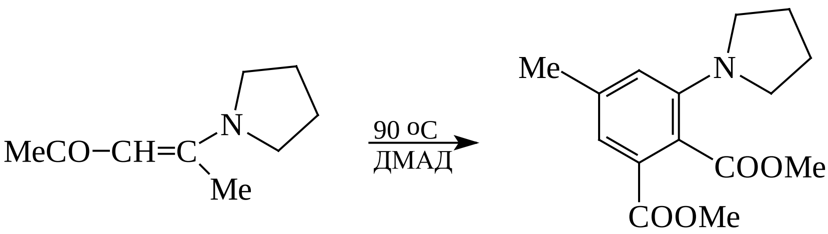
Ниже приведен ряд практических примеров использования циклобутенов в синтезах труднодоступных соединений.



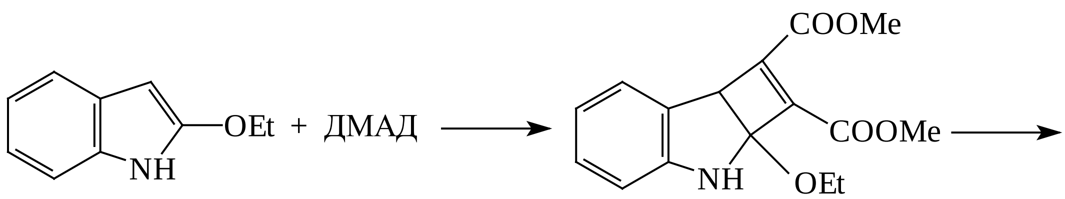


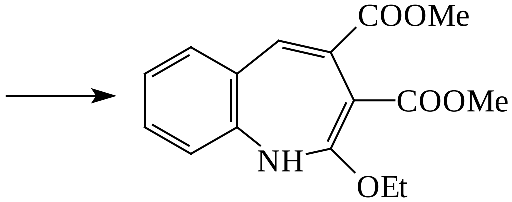
изопропилиденянтарная кислота



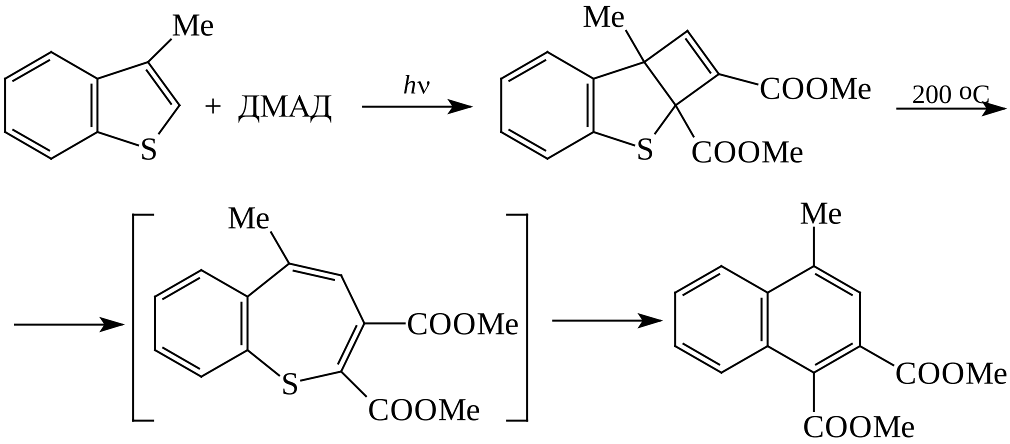


диметил-3-(N-пирролидил)-5-метилфталат

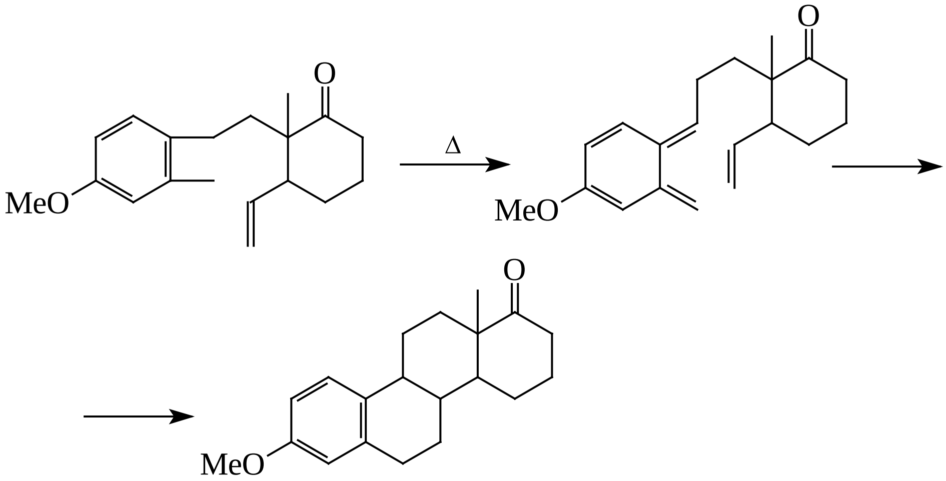




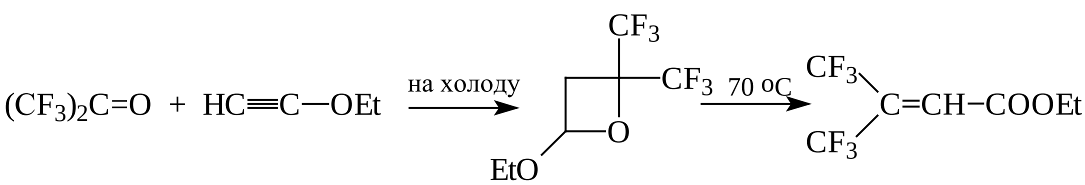
2-этокси-3,4-диметоксикарбонил-5,6-бензотиазепин



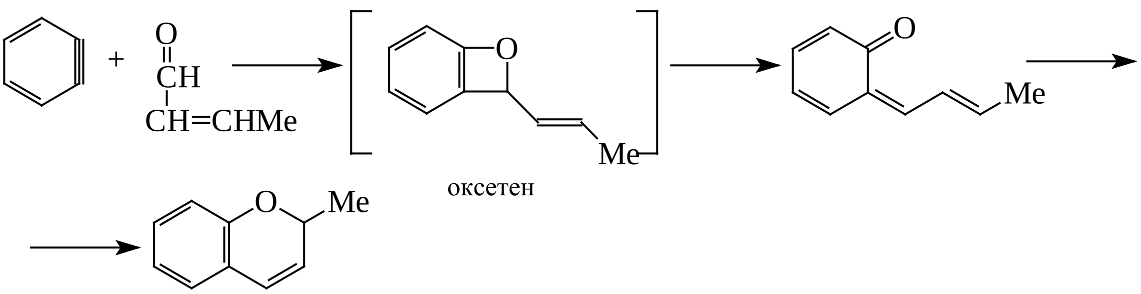
1-метил-3,4-диметоксикарбонил-
нафталин

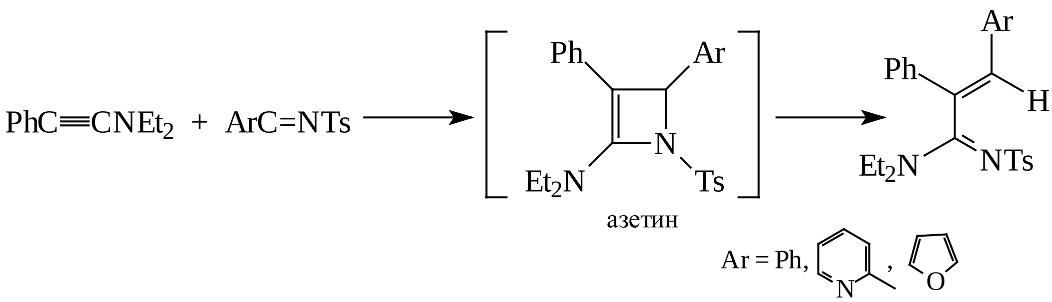


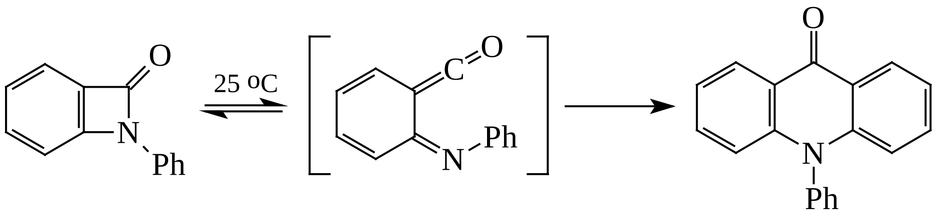
Циклобутены, содержащие гетероатомы (оксетены, азетины, тиетены, тиазетины) расщепляются довольно легко, и поэтому с их помощью можно синтезировать разнообразные кислород-, азот- и серусодержащие соединения.

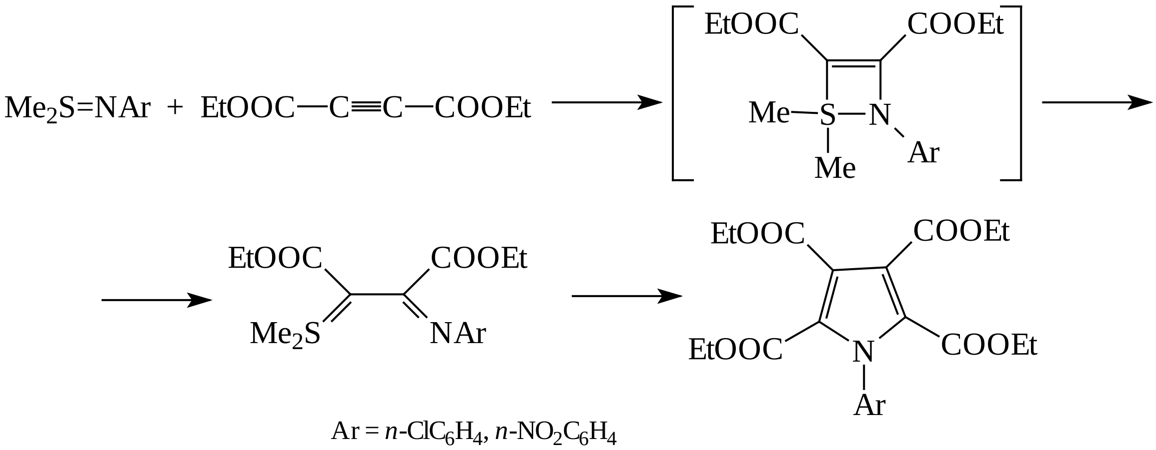


2-этокси-4,4-дитрифтор-
метил-2-оксетен





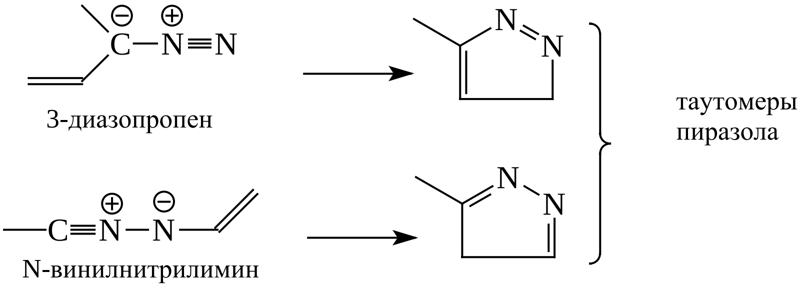


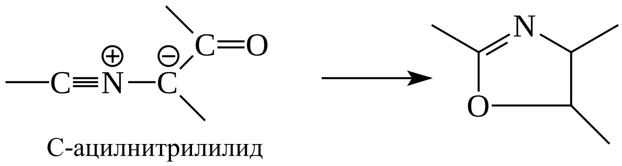


25.5.3. Шестиэлектронные реакции

Шестиэлектронные электроциклические реакции бывают пятицентровыми и шестицентровыми.

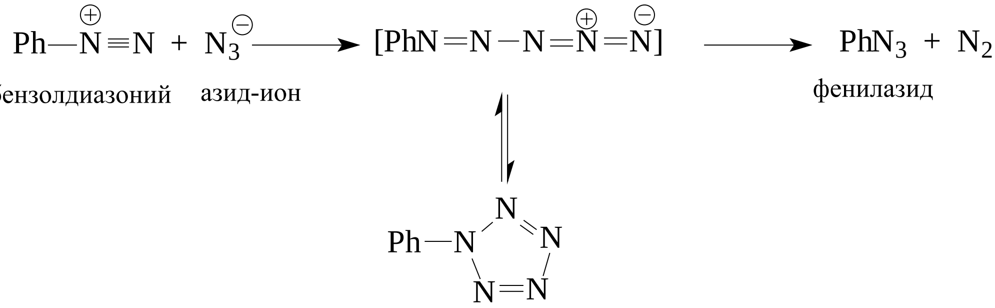
Если в реакцию вступает 1,3-диполь, замещенный у одного из концевых атомов непредельной группой (C=CH, C=O, C=NR и т.д.), то реакция является пятицентровой, например:





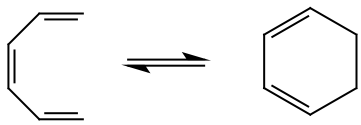
С-ацилнитрилилид

Таким путем из ароматических солей диазония и азид-иона образуются пентазолы - очень неустойчивые соединения, содержащие пятичленный чисто азотный цикл.



фенилпентазол

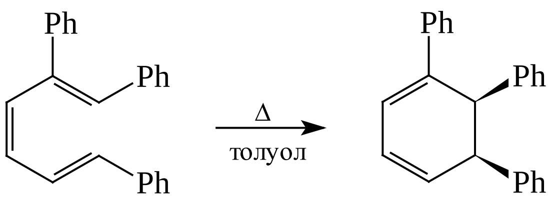
Наиболее широко исследованы шестиэлектронные шестицентровые реакции, прототипом которых является превращение гексатриена в циклогексадиен. Эта реакция была осуществлена только в 1964 г.

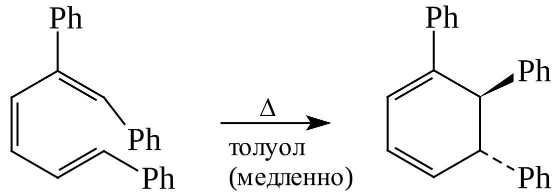


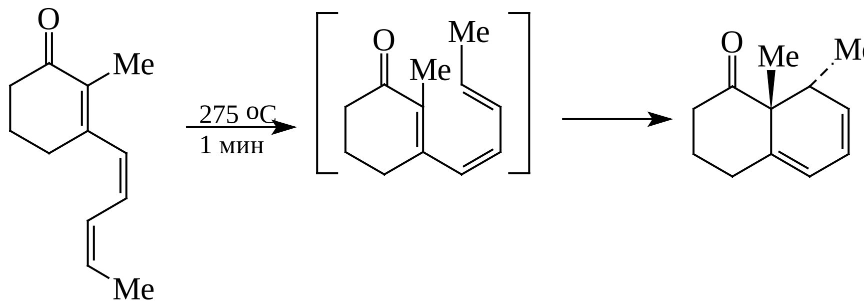
1,3,5-гексатриен 1,4-циклогексадиен

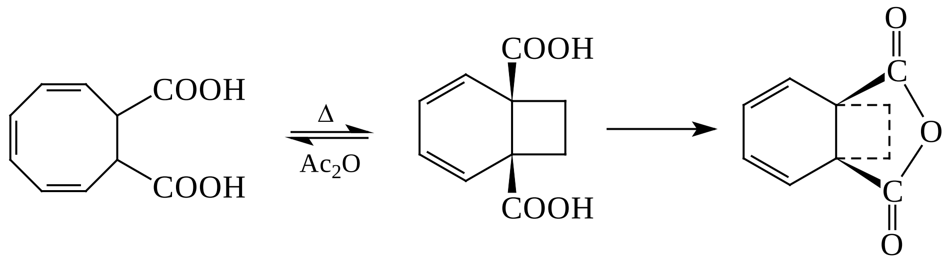
25.5.3.а. Стереохимия

Согласно принципу сохранения орбитальной симметрии (раздел 25.2.2) эта реакция должна идти дисротаторным путем. Это правило подтверждается многочисленными экспериментальными данными, например:



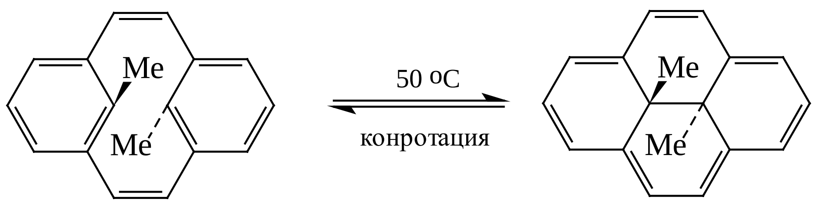






ангидрид 2,4-бицикло-
[4.2.0]октадиен-1,6-
дикарбоновой кислоты

"Запрещенная" конротаторная термическая реакция наблюдалась в единичных, очень редких случаях при наличии в молекуле специфических структурных и стерических особенностей. Примером является циклизация соединения XXXVIII в *транс*-15,16-диметилдигидропирен (XXXIX).



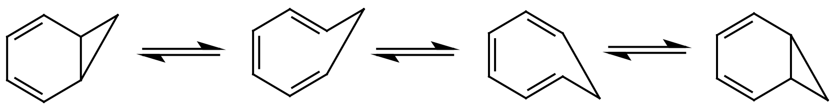
XXXVIII XXXIX

25.5.3.б. Влияние строения на скорость реакции

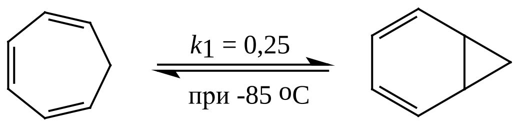
Реакционную способность замещенных гексатриенов легко объяснить, если исходить из структуры переходного состояния, которое для разрешенного дисротаторного процесса имеет зеркальную плоскость симметрии (раздел 25.2.2.а).

Энтальпия активации для ациклических триенов и восьмичленного

циклооктатриена имеет "нормальную" для термических реакций величину (25-30 ккал/моль), но для семичленных циклических триенов энтальпия активации снижается до 7 ккал/моль, так что эти реакции циклизации идут при минусовых температурах. Это связано с тем, что в форме ванны циклогептатриена (или оксепина) триеновая группировка идеально приспособлена для циклизации, поскольку расстояние между концевыми атомами углерода меньше суммы вандерваальсовых радиусов.



В результате скорость циклизации становится сравнимой со скоростью инверсии циклогептатриенового кольца. В случае циклооктатриенов (а также циклонона- и циклодекатриенов) геометрическое строение менее благоприятствует реакции. Циклогептатриен нельзя выделить в чистом виде, поскольку он находится в равновесии с норкарадиеном.

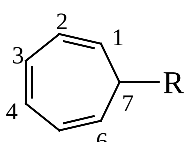


1,3,5-циклогептатриен норкарадиен (2,4-бицикло[4.1.0]гептадиен

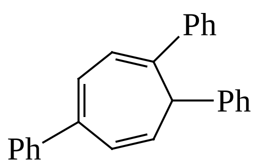
Отношение между циклогептатриеном и норкарадиеном называется валентной таутомерией. Более подробно это явление рассматриваете в гл. 26.

В зависимости от структуры циклического триена равновесие может быть сильно сдвинуто влево или вправо.

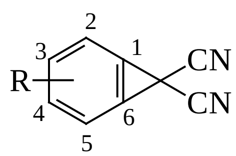
Соединения,с уществующие в виде циклогептатриенов



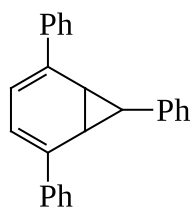
R = Alk, Ph

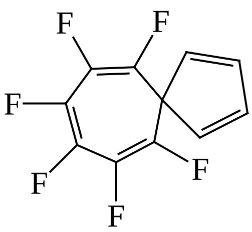


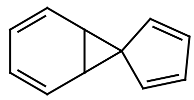
Соединения, существующие в виде норкарадиенов

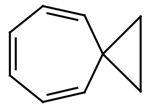


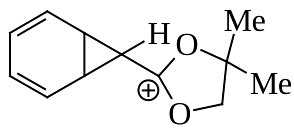
R = 1-, 2-, 3-метил











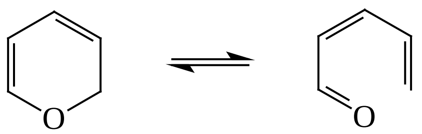
Ключевым является положение 7. Если в этом положении находятся одна или две сильно акцепторные группы (CN, COOR и др.) или группы, способные к сопряжению с циклопропановым фрагментом (Ar, C=C), то соединение существует в форме норкарадиена (см. гл. 2).

Величина энтропии активации также очень показательна. Для ациклических триенов энтропия имеет отрицательную величину, а для циклических систем $\Delta S^{\neq} \sim 0$. Это связано с тем, что при циклизации ациклических соединений теряются степени свободы, связанные с вращением вокруг скелетных σ-связей триена.

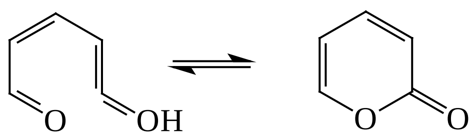
25.5.4.в. Триены с гетероатомами

Если в сопряженном гексатриене один или несколько атомов углерода заменить на гетероатом (N, O, S и т.д.), то такие гетеротриены можно использовать для синтеза шестичленных гетероциклов. Принципиально возможны следующие типы равновесии.

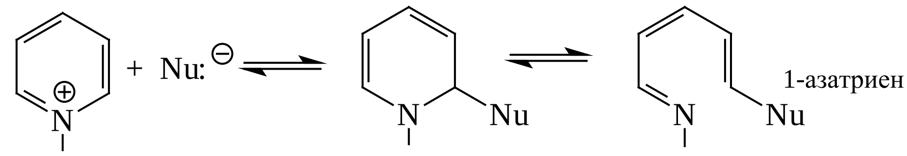
(1). α-Пираны ⇌ *цис*-Диеноны

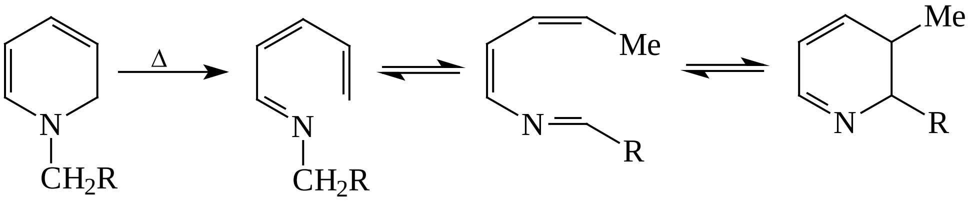


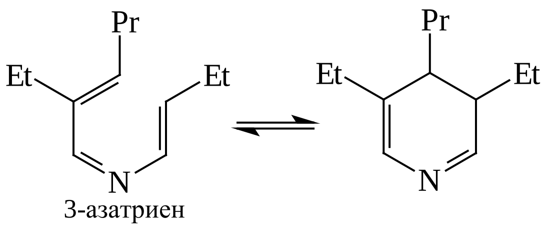
(2) *цис*-Енокетены ⇌ 2-Пироны



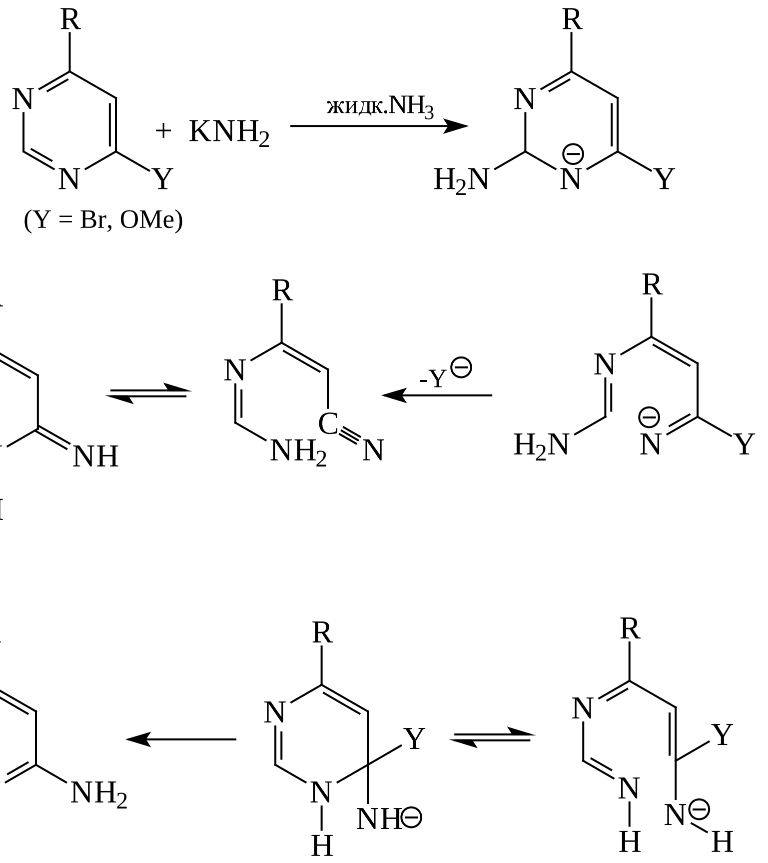
(3) 1-, 2- или 3-Азатриены ⇌ Дигидропиридины







(4) Диазатриены ⇌ Диазины



Последняя реакция нам уже знакома. Она носит название ANRORC-процесса и подробно рассматривалась в главе 15, посвященной ароматическому нуклеофильному замещению. ANRORC-процесс идет при низких температурах (жидкий аммиак), что свидетельствует об исключительной легкости электроциклического раскрытия и

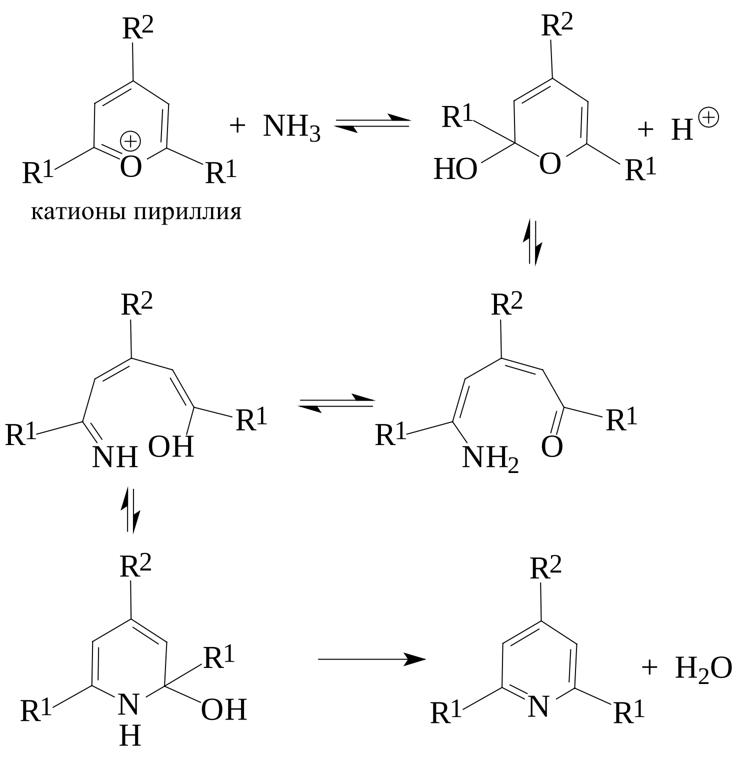
замыкания цикла в подобных азотсодержащих молекулах. Легкое протекание реакции (по сравнению с гексатриеном) обусловлено сильным возмущением сопряженной π–системы, вызванным введением гетероатомов.

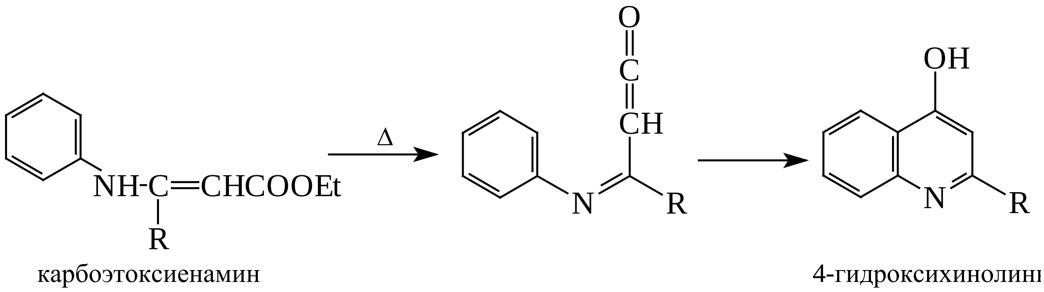
25.5.4.г. Применение триенов в синтезе

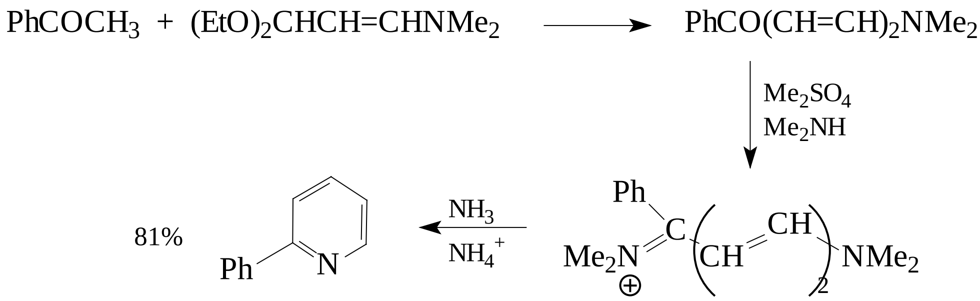
Хотя электроциклизация триенов имеет огромные потенциальные синтетические возможности, на практике дело осложняется тем, что необходимо иметь триен с *цис*-конфигурацией центральной двойной связи. Стереоспецифический синтез триенов с заранее заданными конфигурациями всех трех двойных связей довольно труден (например, через неполное гидрирование диенинов). Таким образом, главная проблема состоит не в том, как провести электроциклизацию, а в том, как получить требуемый *цис*-триен.

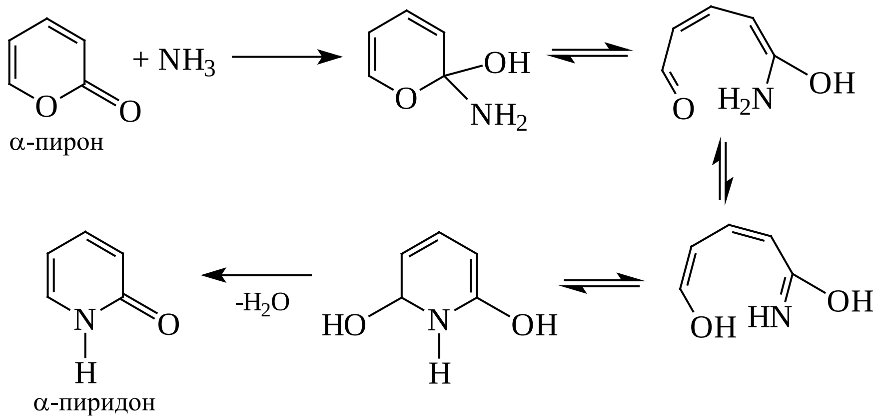
Особенно удобно использовать электроциклические реакции в синтезе гетероциклов, при этом используются как прямые циклизации, так и рециклизации типа ANRORC-процесса (см. гл. 15), позволяющие перевести один гетероцикл в другой.

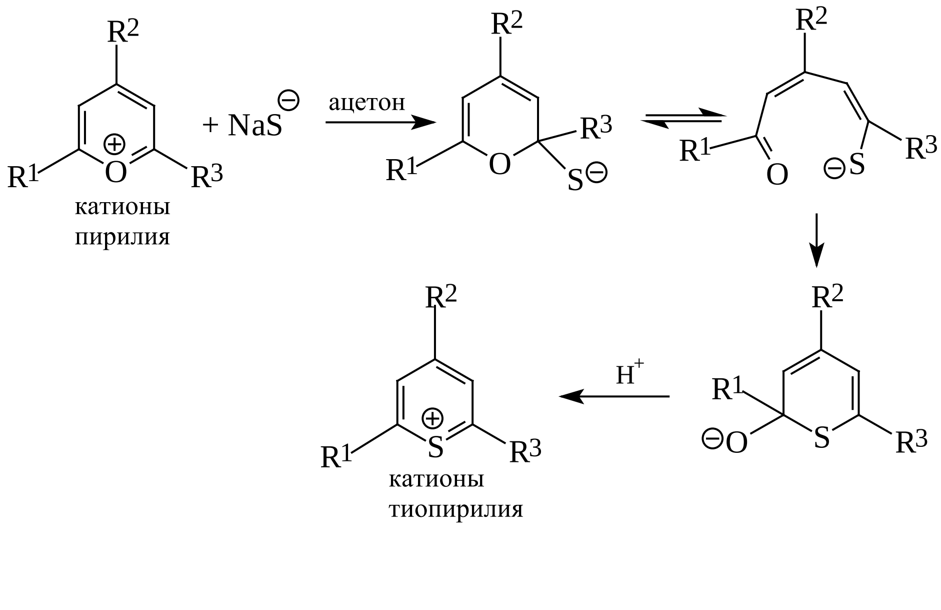
Ниже приведен ряд примеров, иллюстрирующих синтетические возможности таких реакций.

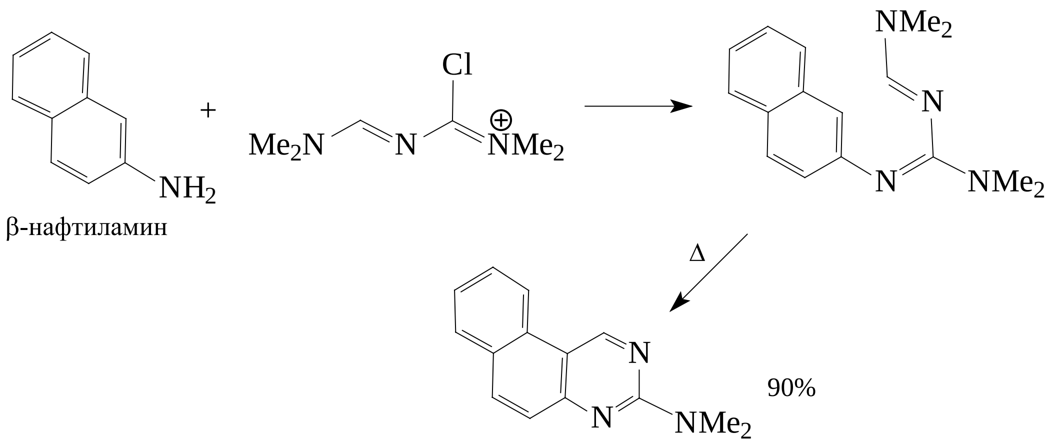


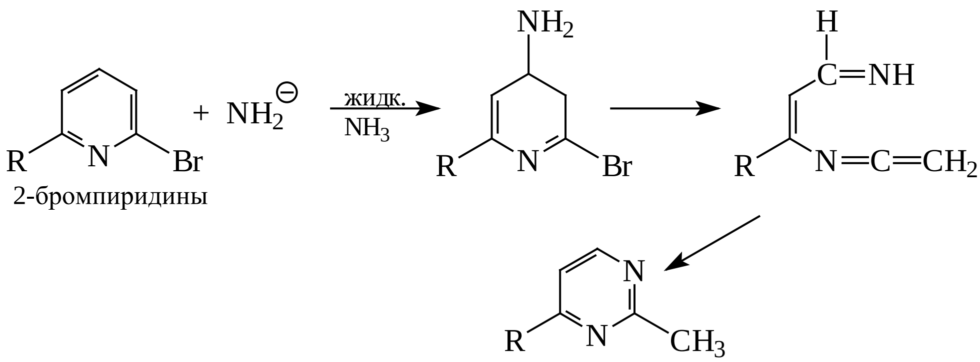

Δ
карбоэтоксиенамин
4-гидроксихинолин

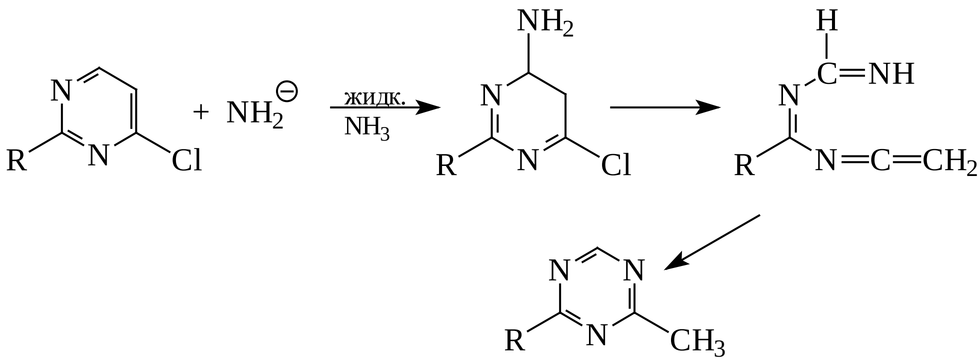

PhCOCH3 + (EtO)2CHCH=CHNMe2
PhCO(CH=CH)2NMe2
Me2SO4
Me2NH
NH3
NH4+
81%


+ NH3
α-пирон
-H2O
α-пиридон


+ NaS
ацетон
катионы
пирилия
H+
катионы
тиопирилия







2-метил-1,3,5-триазины

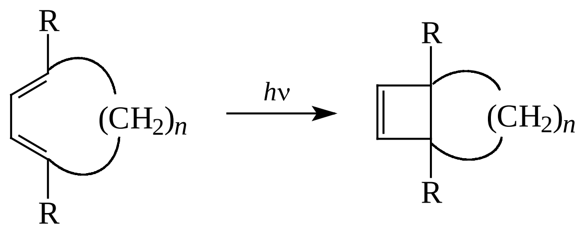
25.5.4. Фотохимические электроцикличесние реакции

Электроциклические реакции, идущие при облучении УФ-светом, так же, как и соответствующие термические реакции, высоко стереоселективны, но в обратном смысле по сравнению с термическими процессами. Если термический процесс конротаторный, то фотохимический процесс дисротаторный, и наоборот. Общий, хотя и не строгий принцип, согласно которому "то, что запрещено термически, может быть разрешено фотохимически", является ценным эмпирическим правилом в работе синтетиков, руководствуясь которым можно предсказывать стереохимию продукта.

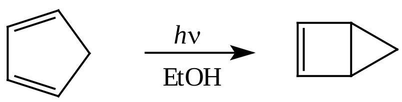
При фотохимической активации для (4q+2)-электронных реакций разрешен конротаторный, а для 4r-электронных реакций - дисротаторный путь.

Фотохимическое взаимопревращение типа бутадиен $\rightleftharpoons$ циклобутен происходит дисротаторно и в большинстве случаев приводит к превращению бутадиенов в циклобутены, но не наоборот. Это связано с тем, что диены сильнее поглощают свет с теми длинами волн, которые обычно применяют для проведения реакции, и, следовательно, возбуждается именно диен.

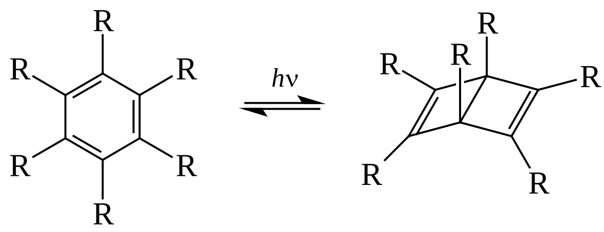
С практической точки зрения наиболее важны те случаи, когда диен входит в состав цикла:



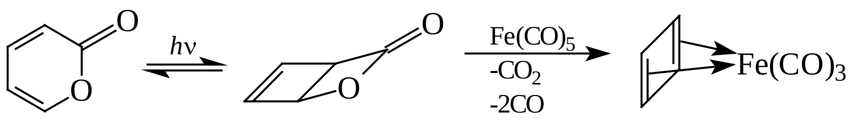
Так как обратная реакция размыкания четырехчленного цикла при термической активации должна быть дисротаторной, при средних значениях *n*, а также при наличии в молекуле объемистых групп, она стерически затруднена, и поэтому бициклические продукты часто бывают достаточно стабильными, несмотря на наличие богатого энергией циклобутенового фрагмента. Например, при облучении циклопентадиена часть его переходит в бицикло[2.1.0]пентен, который, несмотря на крайне напряженную структуру, имеет полупериод жизни около 2 часов при комнатной температуре (но, в конце концов, все же переходит в термодинамически более устойчивый циклопентадиен).



К такому же типу электроциклических реакций относится превращение производных бензола в бензолы Дьюара, которые оказались термически более стабильными, чем первоначально ожидали, из-за того, что их дисротаторная термическая изомеризация запрещена по орбитальной симметрии, а конротаторная затруднена стерически.

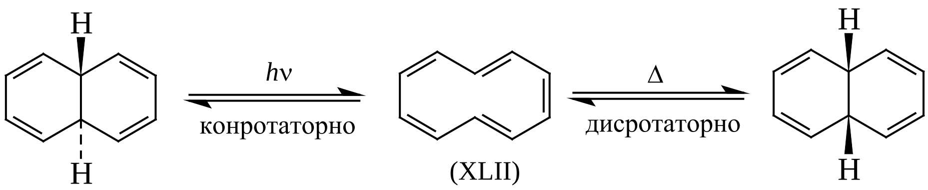


Аналогичное фотохимическое превращение α-пирона (XL) в присутствии пентакарбонила железа позволяет получить комплекс циклобутадиена с трикарбонилжелезом (XLI):



(XL) (XLI)

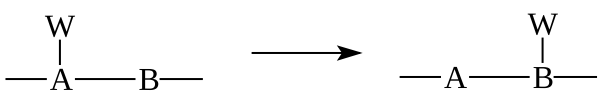
Для 6π-систем фотохимическое превращение происходит конротаторно, т.е. противоположно термическим реакциям. Например, *цис*(полностью)-циклодекапентаен (XLII) при облучении при низкой температуре находится в равновесии с *транс*-9,10-дигидронафталином, но при нагревании без облучения превращается в *цис*-9,10-дигидронафталин.



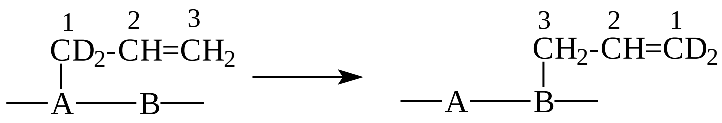
(XLII)

Глава 26
ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПЕРЕГРУПИРОВКИ

Перегруппировкой называется процесс перемещения мигрирующей группы (обычно обозначаемой символом W) от одного атома к другому атому той же молекулы, которое сопровождается разрывом одной и образованием другой σ-связи.

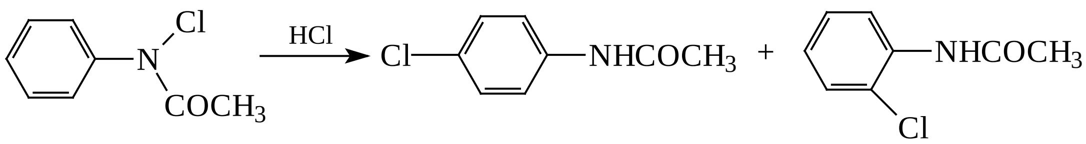


Атом A называют начальным местом миграции, атом B - конечным местом миграции. Атомы A и B могут быть или непосредственно связаны друг с другом, или разделены промежуточными атомными группировками, например, группами $-CH_2-$ или -CH=. Мигрирующая группа W может быть одноатомной (например, W = H или Br) или многоатомной (W = Alk, Ar). Если мигрирующая группа относится к аллильному типу, то в процессе перегруппировки может произойти ее изомеризация, которую можно обнаружить с помощью изотопной метки.



Все перегруппировки делятся на два типа: <u>межмолекулярные</u> и <u>внутримолекулярные.</u> В ходе межмолекулярных перегруппировок группа W полностью утрачивает связь с атомам A и поэтому может присоединиться к атому B не только той же самой, но и другой молекулы. При внутримолекулярной перегруппировке мигрирующая группа переходит к атому B внутри одной и той же молекулы, т.е. в ходе такого процесса связь W с системой A-B непрерывно сохраняется. Последнее означает, что перегруппировка происходит через циклическое переходное состояние.

Типичным примером межмолекулярного процесса является <u>перегруппировка Ортона</u> - превращение N-хлорацетанилида в смесь *орто-* и *пара-*хлорацетанилидов под действием соляной кислоты:

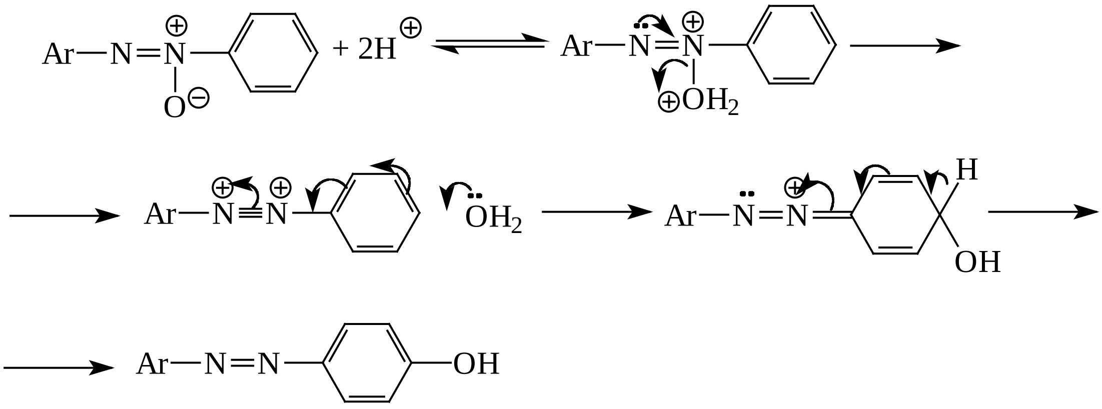


Механизм этой перегруппировки заключается в первоначальном образовании молекулярного хлора (в водной среде это самая медленная, лимитирующая стадия общей реакции) и дальнейшем электрофильном хлорировании образовавшегося ацетанилида в *орто-* и *пара-*положения:

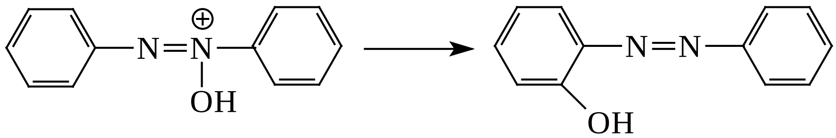
$$C_6H_5NClCOCH_3 + HCl \underset{(H_2O)}{\overset{\text{медл.}}{\rightleftharpoons}} C_6H_5NHCOCH_3 + Cl_2 \xrightarrow[(H_2O)]{\text{быстро}}$$

$$\longrightarrow (o\text{-}, n\text{-})\ ClC_6H_4NHCOCH_3 + HCl$$

Некоторые перегруппировки в одних условиях могут быть межмолекулярными, а в других условиях внутримолекулярными. Например, доказано, что <u>перегруппировка Валлаха</u>, при которой азоксисоединения превращаются в *пара-*гидроксиазосоединения, при кислотном катализе протекает как бимолекулярный процесс:



Однако при УФ-облучении эта перегруппировка становится внутримолекулярным процессом, при котором группа OH появляется в дальнем цикле и не в *пара*-, а в *орто*-положении:



Все межмолекулярные перегруппировки являются определенной последовательностью более простых процессов отщепления, присоединения и замещения. Такие процессы уже рассматривались нами в предыдущих главах этой книги. В данной главе мы рассмотрим только внутримолекулярные перегруппировки, сконцентрировав внимание на следующих вопросах: (1) циклическом переходном состоянии, (2) стерео- и региоселективности, (3) применении в органическом синтезе.

Многие внутримолекулярные перегруппировки уже упоминались в предыдущих главах при описании химических свойств различных классов соединении, и поэтому в данной главе им уделяется меньше внимания.

26.1. Циклическое переходное состояние

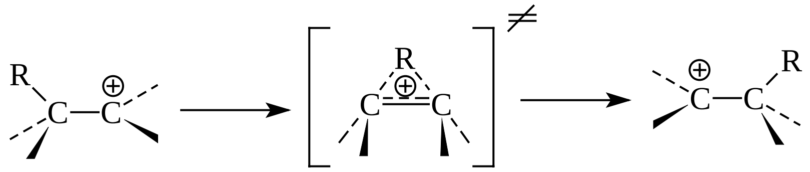
В ходе внутримолекулярной перегруппировка мигрирующая группа W все время сохраняет связь с системой A-B, т.е. σ-связь W-B, существующая в конечном продукте, образуется синхронно с разрывом σ-связи W-A. Принципиально возможно представить два альтернативных переходных состояния для процесса миграции группы W от A к B:



(I) (II)

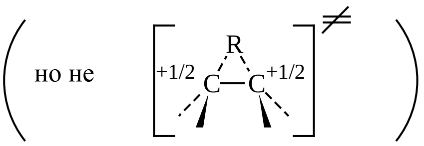
Пунктирные линии в этих формулах означают частично образовавшиеся или частично разорвавшиеся связи. Различие между формулами I и II очень существенно: в формуле II имеются частичные связи не только между A и W и W и B, как в формуле I, но и дополнительная частичная связь между A и B. Другими словами, в переходном состоянии II участвующие в реакции электроны образуют циклическую систему, а в переходном состоянии I - ациклическую открытую систему. Но циклическая электронная система может быть ароматический или антиароматической (по Хюккелю или по Мебиусу), т.е. более устойчивой или менее устойчивой по сравнению с ациклической системой. Следовательно, если переходное состояние II ароматично, то оно энергетически предпочтительнее переходного состояния I. Естественно, необходимо, чтобы пространственные препятствия не исключали возможности построения ароматического цикла.

Подавляющее большинство внутримолекулярных перегруппировок происходит через ароматическое переходное состояние типа II. Например, по такому пути идут так называемые 1,2-сдвиги в карбокатионах:

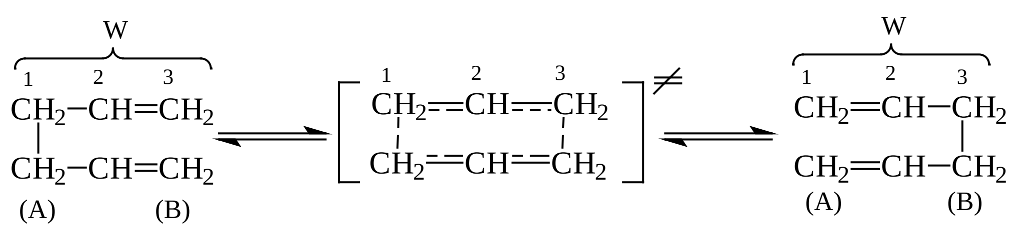


(26.1)

(R = H, Alk)



перегруппировка Коупа (с изомеризацией мигрирующей группы):

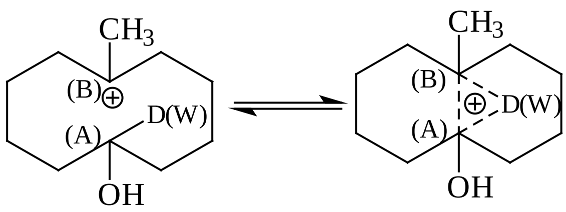


(26.2)

и многие другие процессы, которые будут рассмотрены в последующих разделах.

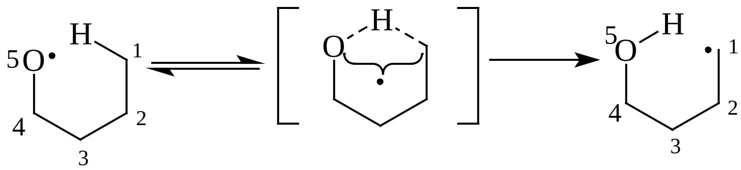
В последнем примере связывание между A и B осуществляется с участием мостиковой группы (—CH=). Однако циклическая делокализация электронов может осуществляться и без участия мостика между A и B. Если начальное и конечное места миграции (A и B) разделены одной или несколькими метиленовыми группами, циклическое переходное состояние образуется прямым взаимодействием A и B, минуя полиметиленовый мостик (не способный к делокализации электронов). Примерами

являются так называемые "дальние" перегруппировки в циклических 8-11-членных карбокатионах (см. также раздел 26.3.1.г).



(26.3)

Переходное состояние типа I, по-видимому, реализуется в 1,5-перегруппировках свободных радикалов (см. раздел 26.10.3)



(26.4)

26.2. Классификация внутримолекулярных перегруппировок

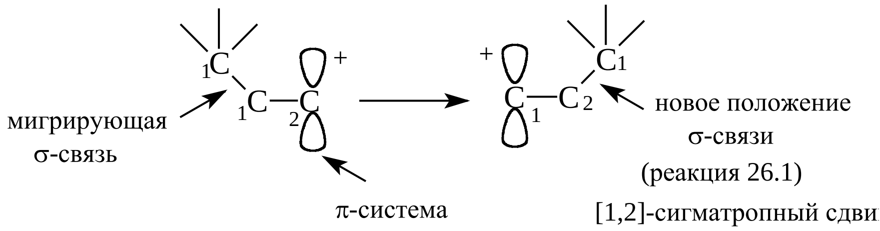
В основу классификации внутримолекулярных перегруппировок можно положить два принципа: во-первых, характер переходного состояния (см. формулы I и II) и, во-вторых, характер конечного места миграции и поставленный в соответствие ему характер мигрирующей группы (анион, катион или радикал).

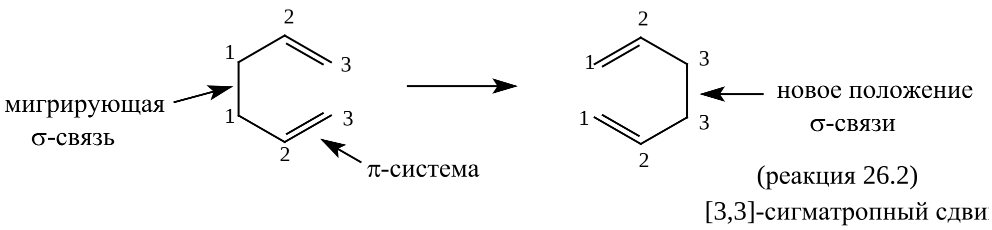
Если перегруппировка идет через ароматическое циклическое переходное состояние с полной круговой делокализацией электронов (формула II), то ее можно отнести к перициклическим реакциям. В соответствии с классификацией Вудворда-Гофмана такие процессы называют сигматропными сдвигами. Каждая сигматропная реакция имеет порядок, обозначаемый двумя числами i и j через запятую в квадратных скобках [i,j]. В большинстве случаев сигматропные перегруппировки представляют собой миграцию σ-связи, соседней с одной или двумя сопряженными π-системами. Каждый из начальных концов этой σ–связи обозначается цифрой 1, конечное положение мигрирующей σ-связи обозначается цифрами i и j. Через эти обозначения порядок сигматропной реакции определяется следующим образом:

реакция называется [i,j]-сигматропным сдвигом, если σ-связь из положения 1,1 переходит в положение i,j.

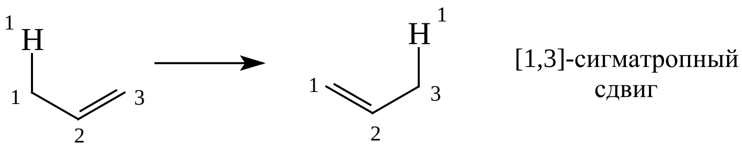
В соответствии с этим определением реакцию (26.1) следует считать [1,2]-

сигматропным сдвигом, а перегруппировку Коупа (26.2) - [3,3]-сигматропным сдвигом.

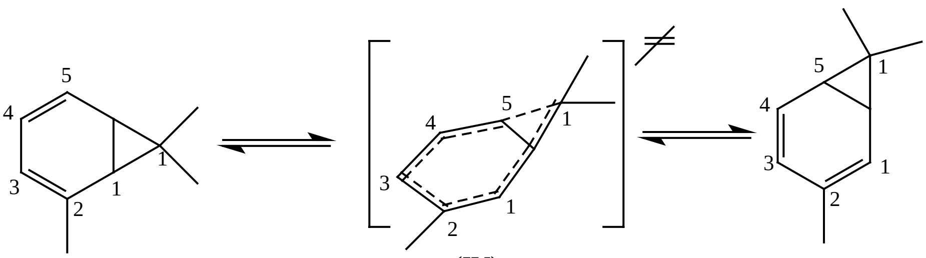




Миграция водорода вдоль аллильной системы представляет собой перегруппировку порядка [1,3]:



Перегруппировка норкарадиена (III) происходит путем [1,5]-сдвига алкильной группы от C_1 к C_5:

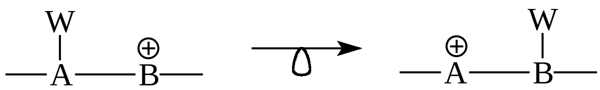


(III) (IV)

Переходное состояние этой перегруппировки (IV) включает электронную пару σ-связи C_1-C_1 и две пары π-электронов диеновой системы (всего 6 электронов) и является ароматическим по Хюккелю.

По характеру конечного места миграции внутримолекулярные перегруппировки делятся на четыре типа:

Тип 1. Перегруппировки к электронодефицитному центру, называемые также нуклеофильными или анионотропными перегруппировками.

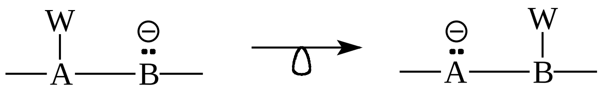


К таким процессам относятся перегруппировки в карбокатионах (ур. 26.1), или ионах

нитрения, а также в карбенах и нитренах.

На стадии собственно перегруппировки, которая обычно обозначается как в приведенном выше уравнении, стрелкой с круглой петлей, перегруппировывающаяся частица не обязательно должна иметь электрический заряд. Важно лишь, чтобы конечное место миграции имело дефицит электронов (секстет, вместо октета). Перегруппировки в электронодефицитных системах поэтому иногда называют секстетными. Примерами перегруппировок нейтральных электронодефицитных частиц являются перегруппировка Вольфа (раздел 26.4.4), перегруппировка Гофмана (раздел 26.5.1) , а также многие другие перегруппировки (см. ниже).

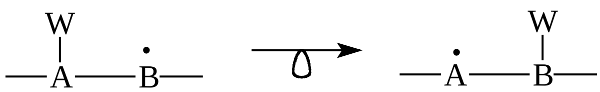
Тип. 2. Перегруппировки к электроноизбыточному центру или электрофильные перегруппировки .



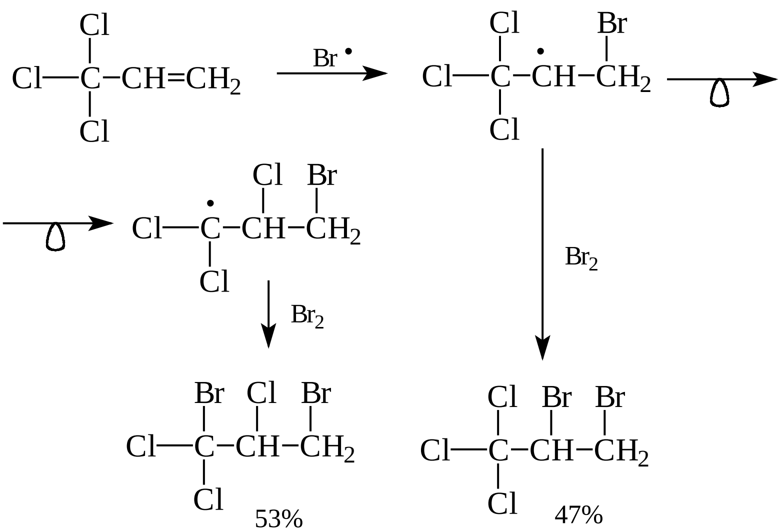
К таким процессам относятся перегруппировка Виттига, перегруппировка Стивенса (раздел 26.8) и ряд других реакций.

Собственно акт перегруппировки происходит в карбанионах, образующихся при действии сильных оснований на нейтральные CH-кислоты.

Тип 3. Перегруппировки свободных радикалов.



Примером 1,2-перегруппировки свободных радикалов является миграция атома хлора, наблюдавшаяся в ходе реакции 3,3,3-трихлорпропена с Br_2 в присутствии пероксидов.

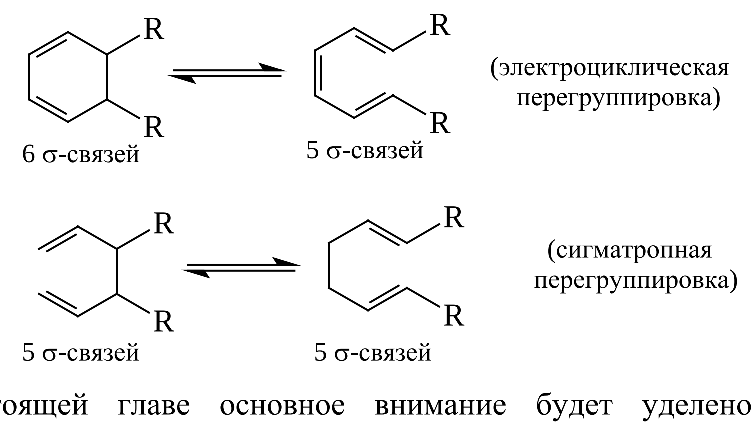


В свободных радикалах 1,2-миграция водорода никогда не наблюдалась, но
зато обнаружены дальние 1,5-сдвиги (уравнение 26.4), а также сдвиги водорода на более далекие расстояния.

Тип 4. Перегруппировки нейтральных π-систем

Перегруппировки типов 1-3 осуществляются в карбокатионах, карбанионах или свободных радикалах; эти частицы, как правило, мало устойчивы и имеют короткие времена жизни. Необходимо указать, что совсем не обязательно, чтобы вначале произошел полный разрыв связи с уходящей группой с образованием "свободного" катиона, аниона или радикала. Во многих случаях мигрирующая группа начинает переходить к конечному месту миграции еще до того, как полностью сформировался катионный, анионный или радикальный центр (см. раздел 26.3.1.д). В связи с этим перегруппировки трех рассмотренных выше типов называют также перегруппировками в насыщенных системах (поскольку в качестве исходного реагента берется стабильная насыщенная молекула).

Четвертый тип перегруппировок наблюдается в ненасыщенных π-системах при термической или фотохимической активации этих обычно достаточно устойчивых при комнатной температуре молекул. К таким перегруппировкам, в принципе, можно отнести электроциклические реакции, подробно рассмотренные в предыдущей главе. Эти реакции называются кольчато-цепной таутомерией. Однако электроциклические реакции не являются сигматропными сдвигами, т.к. в них σ-связь или исчезает, при дециклизации, или появляется при циклизации, но не переходит из одного места молекулы в другое. Для примера сравним равновесие между циклогексадиеном и гексатриеном (электроциклическая реакция) и перегруппировку Коупа (сигматропный сдвиг):



В настоящей главе основное внимание будет уделено сигматропным перегруппировкам, поскольку это позволяет рассматривать перегруппировки в насыщенных и ненасыщенных системах с единых теоретических позиций. Вопросам

валентной таутомерии посвящен раздел 26.9.5.

26.3. Теория сигматропных перегруппировок

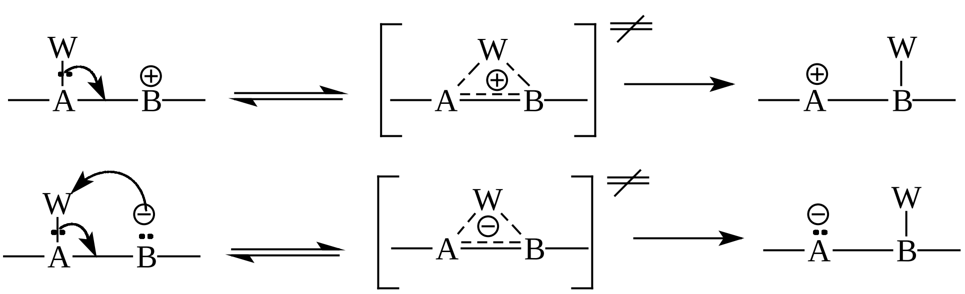
Сигматропные реакции относятся к перициклическим процессам, поэтому на них полностью распространяются правила отбора, сформулированные в предыдущей главе для циклоприсоединения и электроциклических реакций. Поскольку большинство перегруппировок относится к [1,2]-сигматропным сдвигам, сначала мы сконцентрируем внимание именно на этих процессах.

26.3.1. [1.2]-Сигматропные сдвиги

26.3.1.a. Миграция водорода

Как уже упоминалось в предыдущем разделе, для свободных радикалов 1,2-сдвиги водорода не характерны. То же самое можно сказать и об 1,2-сдвигах алкильных групп. Арильные группы в свободных радикалах способны к 1,2-миграции. Причины этого будут рассмотрены ниже (раздел 26.10.1). 1,2-Миграция H, Alk и Ar являются характерным свойством лишь карбокатионов и карбанионов, а также молекул, содержащих электронодефицитные (секстетные) атомы азота и кислорода.

Как и для других перициклических реакций, при теоретическом анализе сигматропных сдвигов в первую очередь необходимо подсчитать число электронов, участвующих в реакции, т.е. число электронов, обеспечивающих связывание в циклическом переходном состоянии. Для 1,2-миграций в электронодефицитных системах число электронов равно двум, а в злектроноизбыточных системах - четырем.

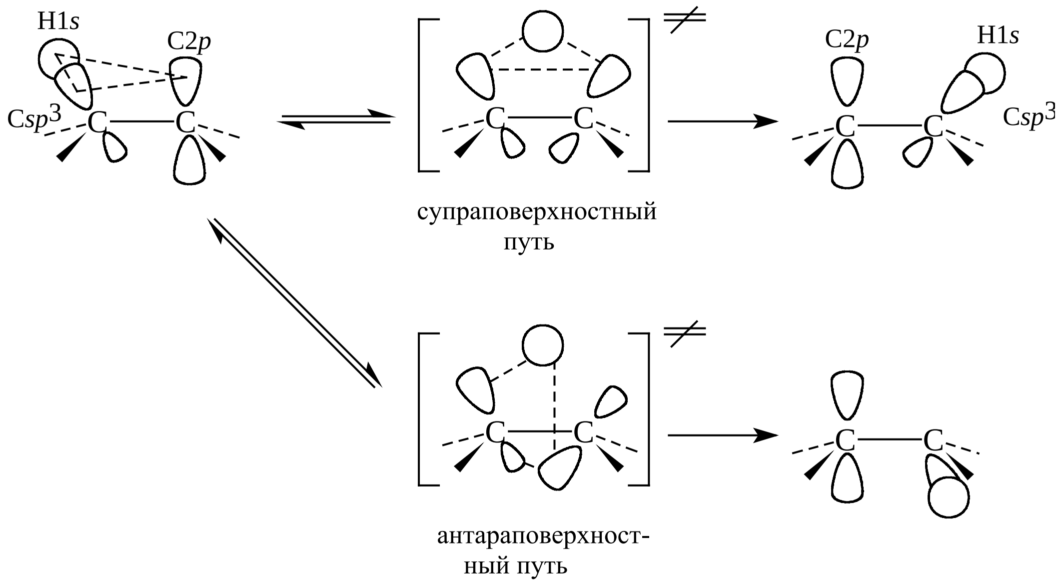


В первом случае число электронов хюккелевское, а во втором мебиусовское (кратно четырем).

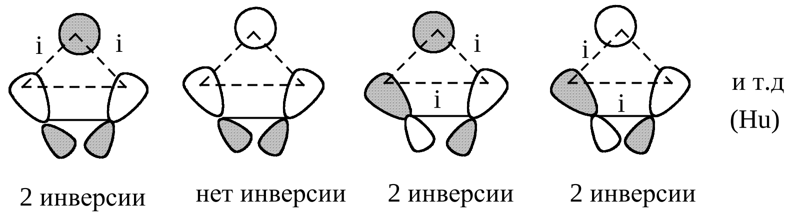
Из этого следует, что переходное состояние термической (не фотохимической)

перегруппировки в первом случае должно иметь хюккелевскую топологию (четное или равное нулю числе инверсий фазы между атомными волновыми функциями), а во втором мебиусовскую топологию (нечетное число инверсий фазы).

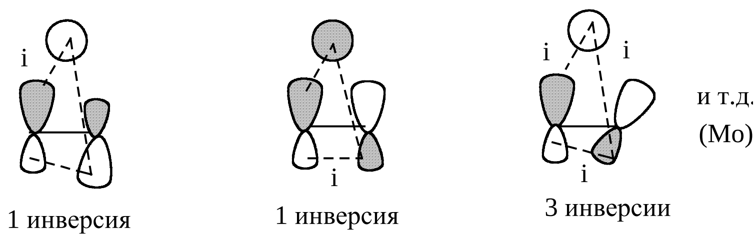
Пусть в приведенных выше уравнениях A и B - атомы углерода, а W-водорода. В этом случав в переходном состоянии взаимодействуют орбитали H1*s*, C2*p* (на катионном или анионном центре) и гибридная sp_x -орбиталь атома углерода, связанного с мигрирующей группой (в исходной молекуле x ≈ 3, в конечном продукте перегруппировки x = 0, а в переходном состоянии 3 > x > 0). Миграция водорода может произойти супраповерхностным или антароповерхностным путем:



Супраповерхностная реакция имеет хюккелевскую топологию (Hü) для любой комбинации трех перициклических АО (число инверсий фазы четное или равно нулю):

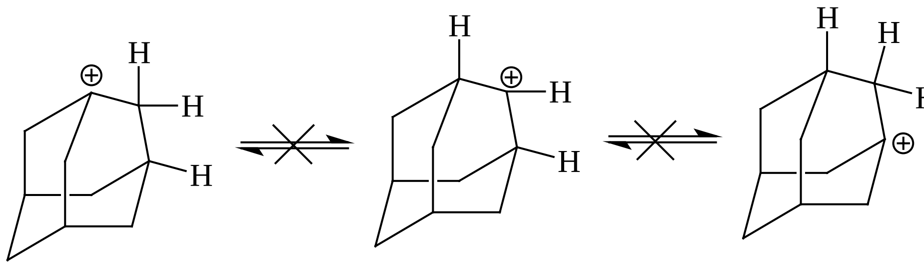


Антараповерхностная реакция имеет мебиусовскую топологию (Mö), т.к. для любой комбинации АО число инверсии фазы в цикле нечетно :

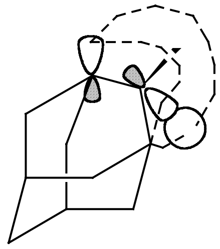


Следовательно, миграция водорода в карбокатионах и других электронодефицитных частицах должна идти супраповерхностно, тогда как миграция водорода в карбанионах должна осуществляться антараповерхностно. Но антараповерхностную реакцию трудно осуществить из-за пространственных препятствий образованию циклического переходного состояния. Следовательно, ситуация в случае электрофильных 1,2-перегруппировок аналогична ситуации с термической димеризацией этилена (глава 25): супраповерхностная реакция запрещена по орбитальной симметрии, а антараповерхностная реакция не может осуществиться по пространственным причинам. Это означает, что перегруппировка или вообще не произойдет, или произойдет по неперициклическому механизму (см. раздел 26.8).

Одним из доказательств того, что структура переходного состояния в нуклеофильных 1,2-миграциях соответствует трехчленному Хюккелевскому циклу, служат результаты, полученные при исследовании 1-адамантил-катиона. Этот катион не перегруппировывается даже при 180 °С, хотя линейные и циклические карбокатионы претерпевают подобные превращения при 0 °С и даже более низкой температуре.



Причина состоит в том, что в молекуле адамантильного катиона вакантная С2*p*-орбиталь, несущая положительный заряд, и *sp*^{3}-орбиталь углерода, несущего мигрирующую группу, не могут стать копланарными, и поэтому перекрывание трех перициклических орбиталей или отсутствует, или выражено слабо:



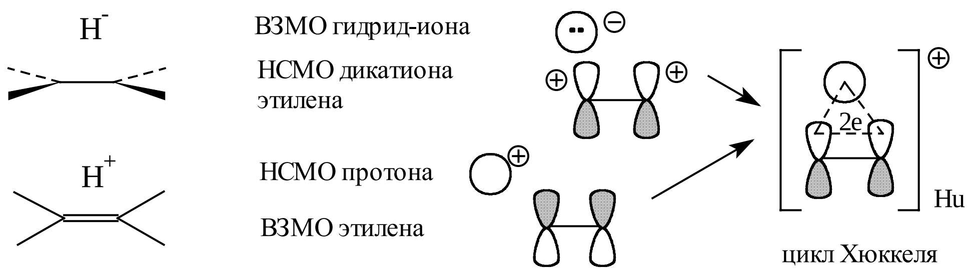
плохое
перекрывание

26.3.1.б. Миграция алкильных групп

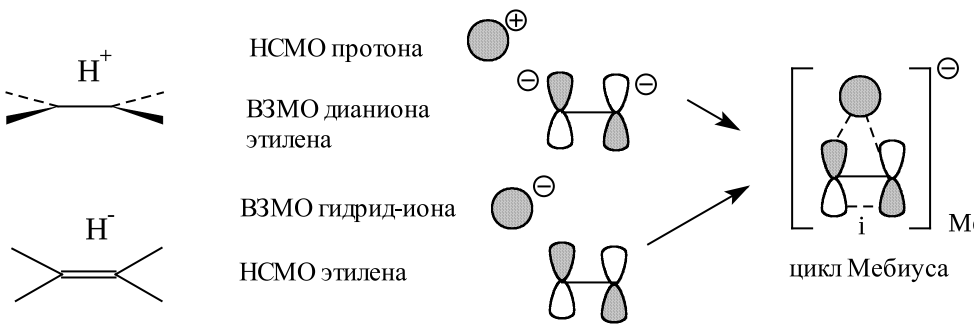
Переходное состояние для 1,2-миграции можно сконструировать также несколько иным образом: мысленно отделить мигрирующую группу в виде аниона или в виде катиона, а затем скомбинировать граничные орбитали образовавшихся фрагментов. В случае 1,2-миграции водорода такими фрагментами являются следующие пары: гидрид-ион и π-система дикатиона этилена или протон и π-система этилена для нуклеофильных перегруппировок и гидрид-ион и π-система этилена или протон и π-система дианиона этилена для электрофильных перегруппировок. Это поясняется на схеме 26.1.

Схема 26.1

Нуклеофильные перегруппировки (A=B=C;W= H)



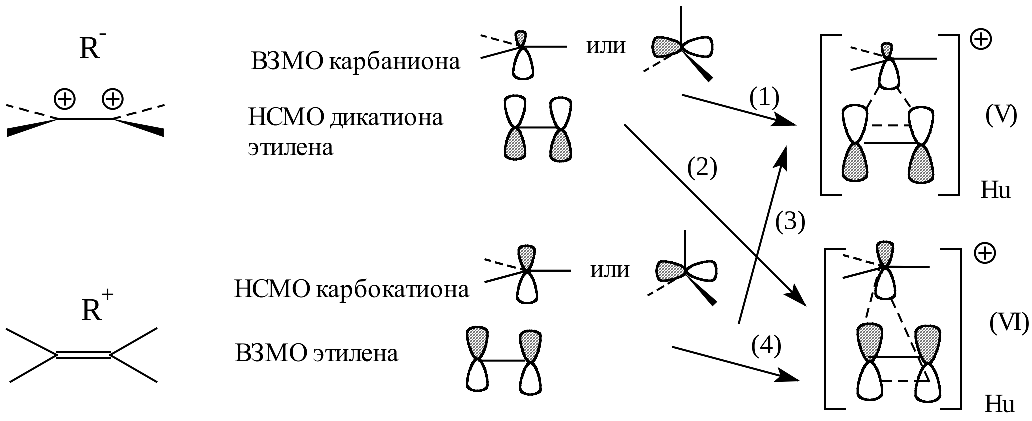
Электрофильные перегруппировки (A=B=C; W = H)



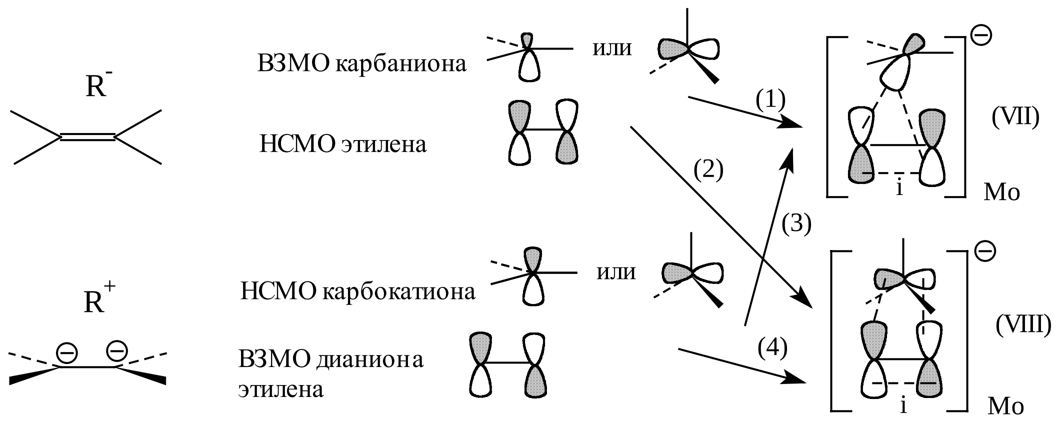
Если мигрирует не атом водорода, а алкильная группа, то граничной орбиталью фрагмента R будет не *s*-орбиталь, а C2*p* - или гибридная Csp^3-орбиталь. В этом случае возможны два цикла Хюккеля и два цикла Мебиуса, представленные на схеме 26.2.

Схема 26.2

Нуклеофильные перегруппировки (A=B=W=C)



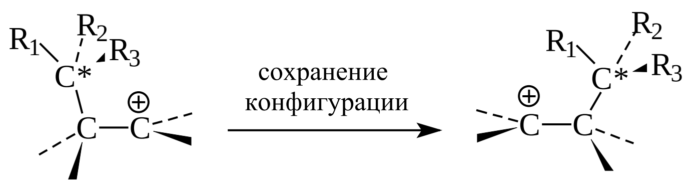
Электрофильные перегруппировки (A=B=W=C)



Из четырех переходных состояний, изображенных на схеме 26.2, сразу же нужно отбросить структуры (VI) и (VII) как недостижимые из-за за сильного пространственного отталкивания. Следовательно, можно полагать, что двухэлектронные нуклеофильные перегруппировки должны идти через хюккелевское переходное состояние типа (V), а четырехэлектронные электрофильные перегруппировки - через Мебиусовское переходное состояние типа (VIII). Отсюда следует важное стереохимическое правило:

Нуклеофильные перегруппировки протекают с сохранением конфигурации мигрирующей алкильной группы, или

При миграции алкильной группы к электронодефицитному центру ее конфигурация сохраняется.



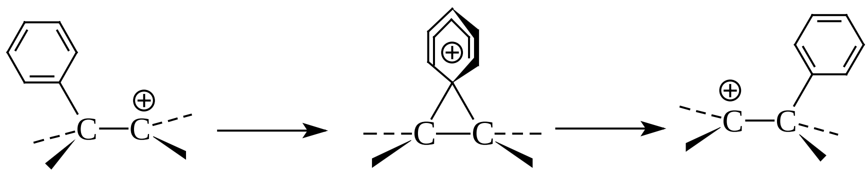
Экспериментальные данные целиком подтверждают это правило (см. ниже).

Согласно схеме 26.2 (переходное состояние VIII), при электрофильных

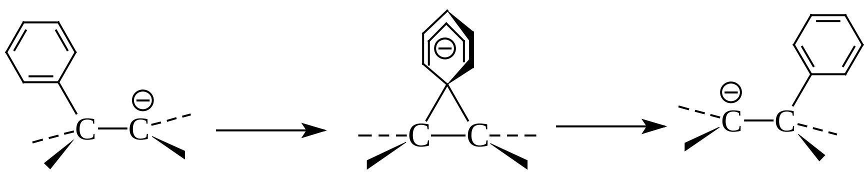
перегруппировках в анионных системах алкильная группа должна мигрировать с обращением конфигурации. На самом деле это не так. Во всех изученных примерах электрофильных перегруппировок наблюдалось не обращение, а сохранение конфигурации. Одна из причин состоит в том, что переходное состояние типа VIII все же сильно невыгодно из-за пространственных препятствий, особенно когда мигрирует третичная алкильная группа. Поэтому переходное состояние VIII на практике не реализуется, и реакция идет по другому пути, который мы рассмотрим в разделе 26.8.

26.3.1.в. Миграция арильных групп

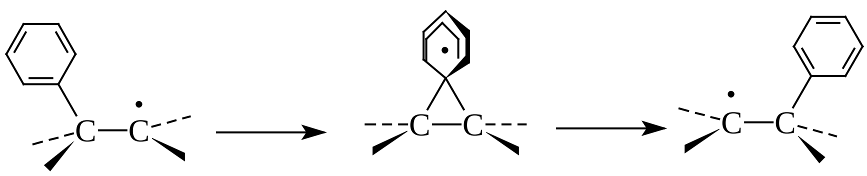
Особенностью арильных групп является наличие ароматической π-системы, способной вступать в реакции с электрофильными, нуклеофильными и радикальными реагентами. Поэтому 1,2-миграцию арильных групп можно рассматривать как своеобразные внутримолекулярные процессы замещения, протекающие через промежуточное образование циклогексадиенильного катиона, аниона или радикала:



(26.5)



(26.6)



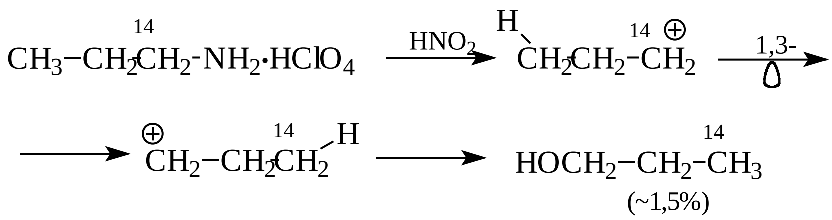
(26.7)

В центре приведенных схем изображены не переходные состояния, а интермедиаты, представляющие собой классические (однако, делокализованные) катион, анион или радикал. В отличие от этого при нуклеофильных перегруппировках образуются переходные состояния, представляющие собой неклассические карбокатионы. Вопрос о том, могут ли неклассические катионы быть интермедиатами, а не переходными состояниями, будет рассмотрен в разделе 26.4.1.б.

26.3.1.г. Дальние нуклеофильные перегруппировки

Обычно перегруппировки карбокатионов представляют собой 1,2-миграцию водорода (так называемый гидридный сдвиг), алкильной или арильной группы. Дальние нуклеофильные перегруппировки в ациклических и моноциклических карбокатионах встречаются редко. Однако в бициклических системах, например, в норборнане, 1,3-гидридный сдвиг является вполне обычным (см. раздел 26.4.1.б). Алкильная группа в дальних перегруппировках не участвует, но может происходить дальний гидридный сдвиг. Например, в приведенной выше трансаннулярной 1,5-миграции участвует только водород, но не CH_3-группа (см. ур. 26.3). Фенильная группа также способна к дальней миграции.

1,3-Гидридный сдвиг в *н*-пропильном катионе впервые наблюдали О.А.Реутов и Т.И.Шаткина в I960 г.

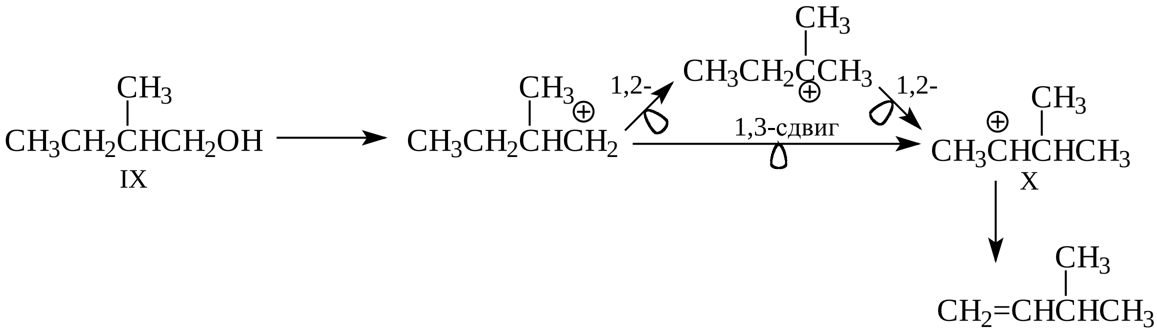


В принципе, такой сдвиг может происходить или как прямой 1→3 -переход или через два последовательных 1,2-сдвига.

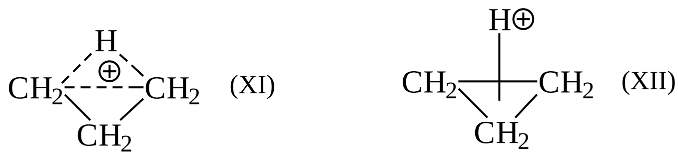
$$\underset{\text{первичный}}{CH_3CH_2\overset{\oplus}{C}H_2} \xrightarrow{1,2-} \underset{\text{вторичный}}{CH_3\overset{\oplus}{C}HCH_3} \xrightarrow{1,2-} \underset{\text{первичный}}{\overset{\oplus}{C}H_2CH_2CH_3}$$

Однако, при последовательных 1,2-переходах остается неясным, почему на второй стадии вторичный катион переходит в первичный.

При дегидратации 2-метил-1-бутанола (IX) был выделен с выходом 1,2% 3-метил-1-бутен, который может образоваться только из катиона (X) или путем прямого 1,3-сдвига, или путем двух последовательных 1,2-сдвигов. Однако из 2-метил-2-бутанола 3-метил-1-бутен не получается. Это означает, что (X) образуется из IX путем прямого 1,3-сдвига.



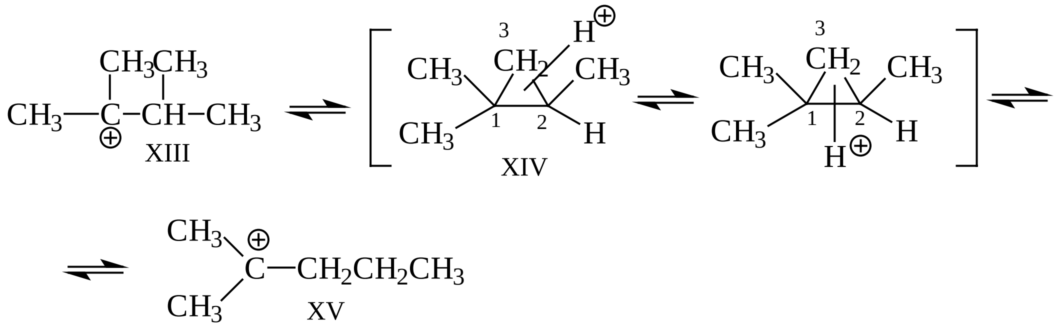
Переходное состояние 1,3-гидридного сдвига можно представить перициклом XI, строение которого гомологично структуре II.



Поскольку средняя CH_2-группа в структуре XI не участвует в циклической делокализации электронной пары, 1,3-гидридный сдвиг, так же как и 1,5-гидридный сдвиг (уравнение 26.3) в алкильных катионах по существу представляют собой гомо-[1,2]-сигматропные сдвиги между двумя непосредственно не связанными друг с другом атомами (приставка "гомо" означает гомологичность, т.е. односортность структур П и XI, а также переходного состояния в ур. 26.3). Чтобы не было путаницы, порядок дальних сдвигов обозначается цифрами без скобок и без определения "сигматропный", а порядок сигматропной реакции цифрами в квадратных скобках. Таким образом, 1,8-или 1,5-гидридные сдвиги в алкильных или циклоалкильных катионах представляют собой [1,2]-сигматропную реакцию (или [1,2]-сигматропный сдвиг).

По аналогии с представлением переходного состояния II как «протонированного этилена», переходное состояние XI можно рассматривать как «протонированный циклопропан». Возможно, что «протонированный циклопропан» является не переходным состоянием, а истинным интермедиатом (ХП).

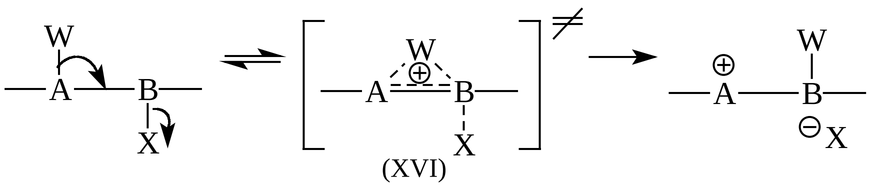
Образование протонированных циклопропанов объясняет некоторые перегруппировки в суперкислых средах. Например, диметилизопропилметильный катион (ХШ) находится в равновесии с диметил-*н*-пропилметильным катионом (XV), что нельзя объяснить только за счет 1,2-алкильных или гидридных сдвигов. Реакцию объясняют образованием протонированного циклопропана (XIV), в котором происходит разрыв 1,2-связи.

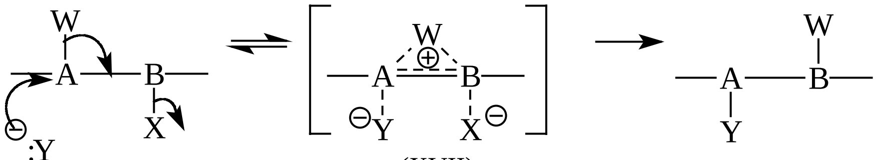


26.3.1.д. Истинная природа переходного состояния нуклеофильных перегруппировок и стереохимии у конечного и начального места миграции

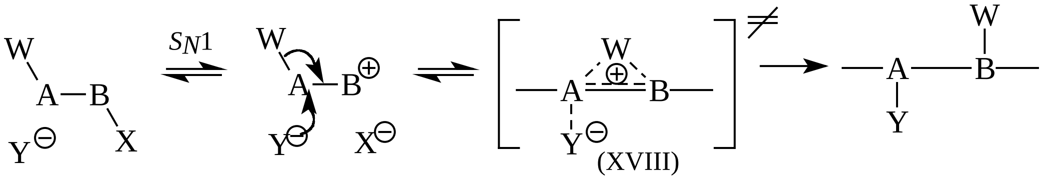
Истинная структура переходного состояния в нуклеофильных перегруппировках может быть гораздо более сложной, чем это представлено формулами II или XI. При проведении перегруппировки исходные вещества при действии определенных реагентов переходят в электронодефицитные частицы - карбокатионы, нитрены, ионы нитрения и др. Такие перегруппировки часто идут в условиях сольволиза многих органических соединений и поэтому называются сольволитическими. Переход группы от начального к конечному месту миграции может происходить или после окончания процесса образования электронодефицитного интермедиата, или одновременно с этим процессом. В результате миграции тоже могут образоваться неустойчивые частицы (например, при перегруппировке одного карбокатиона в другой). Эти частицы вступают в дальнейшие реакции (присоединения, отщепления и т.д.), в результате чего образуется устойчивый конечный продукт. Такие реакции тоже могут происходить не только после полного завершения миграции, но и одновременно с перегруппировкой.

Таким образом, истинное переходное состояние может включать не только группу атомов A, B и W , но и уходящую нуклеофугную группу X^-, а также входящий нуклеофил Y^- (или основание, отщепляющее протон), что можно выразить формулами XVI, XVII и XVIII.





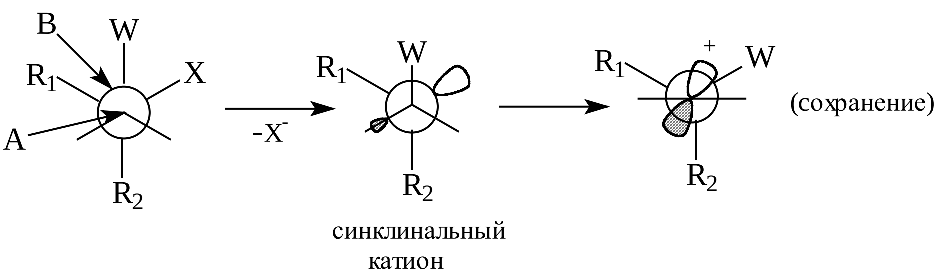
(XVII)

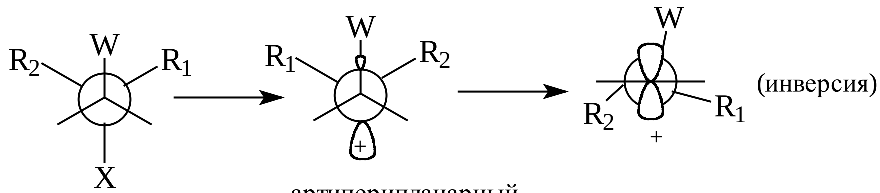


Переходное состояние (или ион-парный интермедиат для W = Ar или винил) XVI очень похоже на переходное состояние электроциклической реакции замещенных циклопропанов (см. схему 25.). Вероятно, ароматичность трехчленного цикла в XVI или XVII является наиболее важным фактором, определяющим скорость перегруппировки, и поэтому, как и в переходном состоянии II, в переходных состояниях XVI или XVII конфигурация мигрирующей группы должна сохраняться (см. раздел 26.3.1.6).

Если начальное и конечное места миграции A и B в молекуле W-A-B-X хиральны, то стереохимия перегруппировки у атомов A и B будет зависеть от того, какова природа переходного состояния. В том случае, когда катион W-A-B$^+$ достаточно стабилен и может некоторое время существовать в растворе как независимая частица, реализуется переходное состояние типа II или типа XVIII. В результате перегруппировки оптически активных соединений произойдет полная рацемизация у атома B, поскольку за время жизни катиона много раз происходит вращение вокруг простой связи A-B$^+$. Однако это справедливо лишь для молекул, строение которых не препятствует свободному вращению.

Когда свободное вращение затруднено, стереохимический результат будет зависеть от конформации исходной молекулы. Если структура молекулы W-A-B-X такова, что W и X находятся в синклинальном положении, то при отсутствии свободного вращения будет наблюдаться сохранение конфигурации у B. Если W и X антиперипланарны, то у B должна наблюдаться инверсия.





артиперипланарный
катион

Если катион W-A-B$^+$ мало стабилен, то "свободный" катион не образуется, а отщепление X$^-$ происходит одновременно с миграцией W. Такой процесс по существу является S_N2-реакцией, в которой роль нуклеофила играет группа W (т.е. электроны σ-связи A-W). Стереохимическим результатом будет инверсия у B (см. формулы XVI и XVII).

Рассуждая совершенно аналогично, можно придти к заключению, что если после миграции W от A к B образуется очень стабильный катион A$^+$—B—W, реакция приведет к рацемизации хирального центра A (если нет препятствий свободному вращению вокруг связи A$^+$-B). Если же катион A$^+$-B-W мало устойчив, то переход W от A к B происходит одновременно с атакой возникающего на A катионного центра нуклеофилом Y$^-$. В результате у A будет наблюдаться инверсия, т.к. Y$^-$ замещает W по механизму типа S_N2 (формулы XVII и XVIII).

Ожидаемая стереохимия нуклеофильных перегруппировок обобщена в табл. 26.1; результаты экспериментальных стереохимических исследований для наиболее важных нуклеофильных перегруппировок будут рассмотрены в разделах 26.4 и 26.5.

26.3.2. Другие [1,j]-сигматропные сдвиги

26.3.2.а. [1,3]-Сигматропные перегруппировки

В разделе 26.3.1.г указывалось, что 1,3-гидридный сдвиг в пропильном катионе является на самом деле [1,2]-сигматропной реакцией.

Таблица 26.1

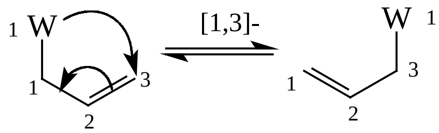
Стереохимия нуклеофильных сольволитических перегруппировок типа
W-A-B-X + У$^-$ → У-A-B-W при отсутствии препятствий свободному вращению вокруг связи A-B

Стабильность катионов *		Стереохимия		
Не перегруппированный W-A-B$^+$	Перегруппированный $^+$A-B -W	у W	у B	у A
стабилен	стабилен	сохранение	рацемизация	рацемизация
нестабилен	стабилен	сохранение	инверсия	рацемизация

стабилен	нестабилен	сохранение	рацемизация	инверсия
нестабилен	нестабилен	сохранение	инверсия	инверсия

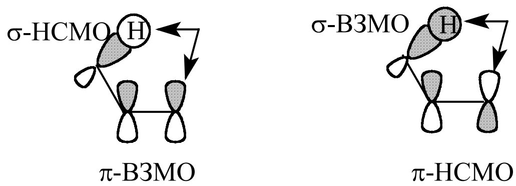
Примечание. * Если А и В - атомы углерода, то термин "стабильный катион" означает, что А и В или третичные атомы, или имеют одну арильную и одну алкильную группы, или две арильные группы.

Истинная [1,3]-сигматропная реакция наблюдается при изомеризации аллильных систем.



Число электронов, принимающих участие в реакции, равно четырем (два π-электрона и два σ-электрона), т.е. Мебиусовское, следовательно, переходное состояние должно иметь и мебиусовскую топологию (нечетное число инверсий фазы волновой функции в перицикле).

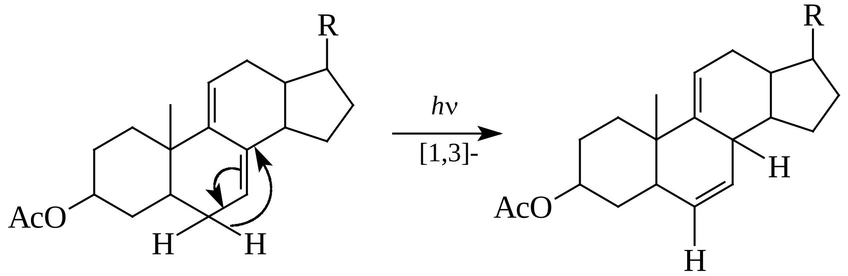
Для изомеризации пропилена (W=H) взаимодействие граничных орбиталей σ-связи C-H и π-связи C=C можно изобразить следующим образом:



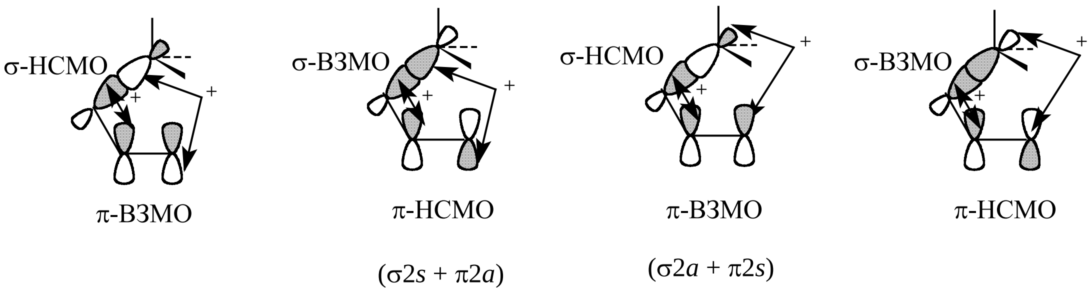
В переходном состоянии атом Н должен быть одновременно связан с двумя концами аллильной системы, с одним сверху, а с другим снизу узловой плоскости, что соответствует циклу Мебиуса.

Однако мебиусовское переходное состояние, в котором 1*s*-орбиталь водорода связана с начальным и конечным местами миграции по разные стороны узловой плоскости аллильной π-системы, стерически невозможно (перекрывания практически не будет). Следовательно, так же как и [1,2]-сигматропный сдвиг в карбанионах (см.раздел 26.3.1.а) антараповерхностная миграция водорода, в аллильной системе разрешенная по орбитальной симметрии, запрещена стерически, а супраповерхностная миграция, разрешенная стерически, запрещена по симметрии. В результате термические [1,3]-сигматропные миграции водорода неизвестны.

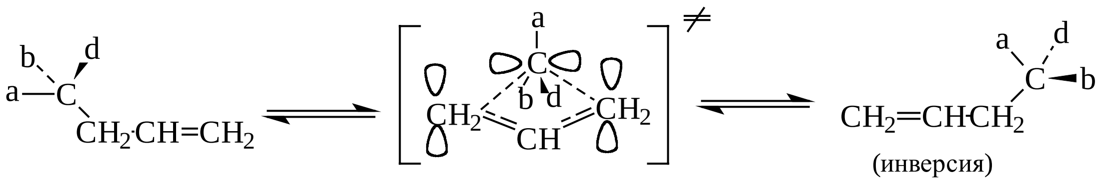
Однако при фотохимической активации разрешенным становится супраповерхностный [1,3]-сдвиг, через антиароматическое переходное состояние с мебиусовским числом электронов и хюккелевской топологией. Такие реакции известны, например:



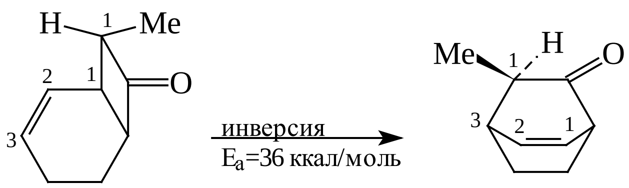
Теперь рассмотрим [1,3]-миграцию алкильных групп. В этом случае по орбитальной симметрии разрешены два пути реакции:



Первый из этих путей должен привести к продукту, в котором конфигурация хиральной алкильной группы сохраняется, однако этот путь связан переходом алкила с одной стороны плоскости аллильной системы на другую, и поэтому стерически крайне невыгоден. Второй путь тоже стерически затруднен, но не в такой степени, как первый. Следовательно, можно ожидать, что алкильный [1,3]-сигматропный сдвиг должен приводить к обращению конфигурации мигрирующей группы:

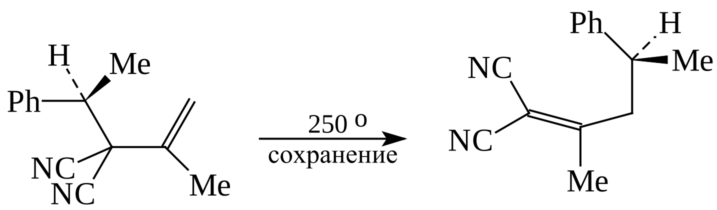


Действительно, в ряде случаев такая инверсия наблюдалась, например:

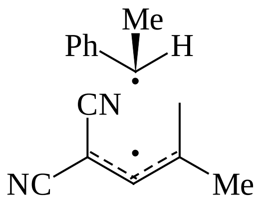


(Отметим высокую энергию активации этой пространственно затрудненной реакции).

Однако в других случаях 1,3-миграция происходила с сохранением конфигурации мигрирующей группы:



Последний результат можно объяснить изменением механизма реакции. Предполагается, что вначале молекула диссоциирует с образованием коротко живущей тесной радикальной пары XIX, которая быстро аннигилирует в продукты перегруппировки, не успевая потерять первоначальную конфигурацию (путем вращения радикалов относительно друг друга).



(XIX)

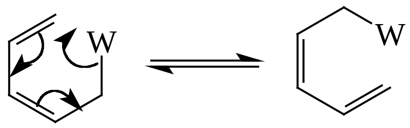
Обратим внимание на высокую температуру этой реакции и на то, что оба радикала, составляющие тесную пару, довольно стабильны: нижний является аллильным радикалом, дополнительно стабилизированным двумя группами CN, а верхний радикал вторично-бензильного типа. Оба фактора, - высокая температура и стабильность радикалов, -способствуют данной реакции.

Более подробно роль радикальных пар в четырехэлектронных перегруппировках рассматривается в разделе 26.8.2.

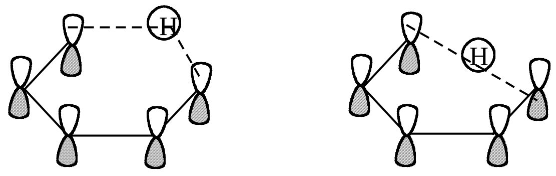
Фотохимическая [1,3]-миграция алкильных групп, как и предсказывает теория, всегда происходит с сохранением конфигурации (см. раздел 26.11)

26.3.2.б. [1,5]- и [1,7]-сигматропные перегруппировки

[1,5]-Сигматропный сдвиг является шестиэлектронным процессом.



В соответствии с правилами Вудворда-Гофмана для перициклических реакций (гл.25), [1,5]-миграция водорода при термической активации должна протекать супраповерхностно, а при фотохимической активации антараповерхностно:

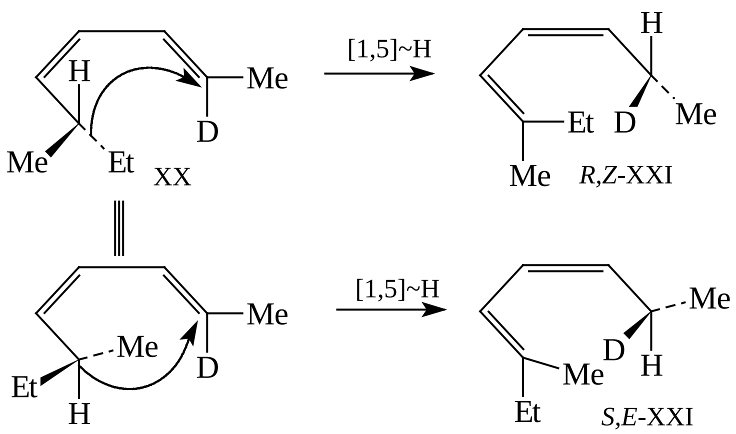


Супраповерхностный [1,5]-сдвиг водорода Антараповерхностный [1,5]-сдвиг водорода

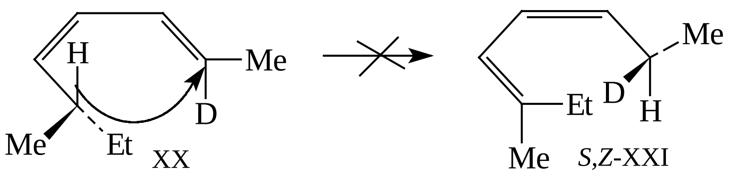
Антараповерхностная реакция стерически затруднена, и поэтому фотохимические [1,5]-сдвиги водорода крайне редки. Этим [1,5]-сигматропные сдвиги резко отличаются от [1,3]-сдвигов. Второе отличие состоит в том, что [1,3]-сдвиг водорода при термической активации неизвестен, тогда как имеется множество примеров легкого протекания [1,5]-сдвигов в этих условиях.

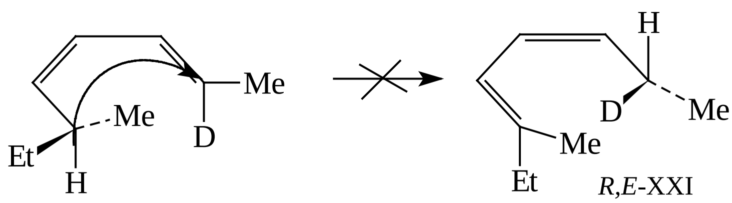
Энергия активации супраповерхностного [1,5]-сигматропного сдвига водорода в ациклических диенах составляет около 30 ккал/моль. При этом наблюдается большой кинетический изотопный эффект дейтерия. Так, для 1,3-пентадиена k_H/k_D = 5, что свидетельствует о сильном смещении водорода вдоль молекулы при образовании циклического переходного состояния .

Стереоспецифическая супраповерхностная миграция доказана тем, что углеводород XX при изомеризации дает только смесь *R*,*Z*- и изомерных *S*,*E*-углеводородов XXI:



Если бы, хотя бы частично, реакция протекала антараповерхностным путем, то продукт реакции содержал бы *S*,*Z*- и *R*,*E*-изомеры:

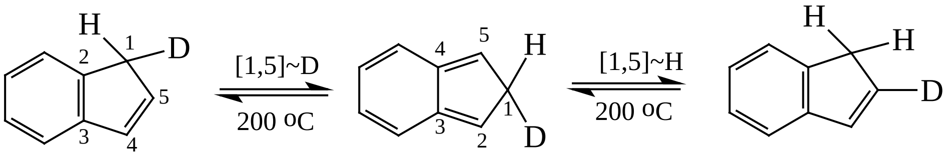




R,E-XXI

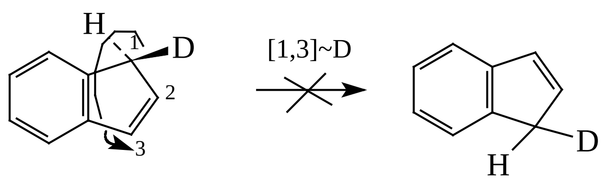
Однако этих изомеров обнаружено не было.

Для перегруппировки необходимо, чтобы диен принял цисоидную конфигурацию, на что нужно затратить энергию, т.к. обычно диены существуют в термодинамически более выгодной трансоидной форме. В связи с этим циклические диены, в которых *цис*-конфигурация жестко закреплена, реагируют легче ациклических. Особенно легко [1,5]-миграция водорода происходит в циклопентадиене и индене, где начальное и конечное места миграции расположены близко друг к другу (на расстоянии длины ковалентной связи С-С). В этих случаях энергия активации имеет величину ниже 10 ккал/моль.

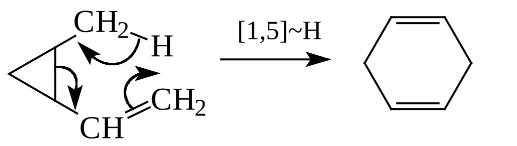


инден изоинден

[1,3]-Перегруппировка индена не происходит, поскольку антараповерхностный процесс "сквозь" пятичленный цикл совершенно невозможен:



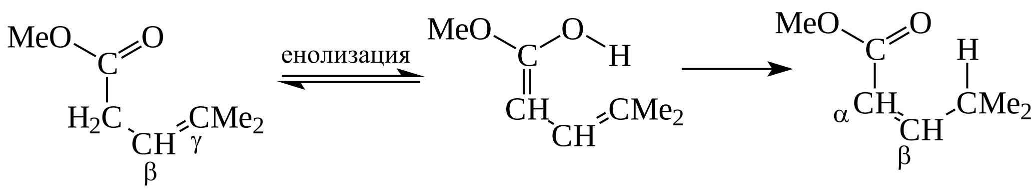
Известны аналоги [1,5]-сигматропных перегруппировок, в которых роль двойной связи играет циклопропановое кольцо.



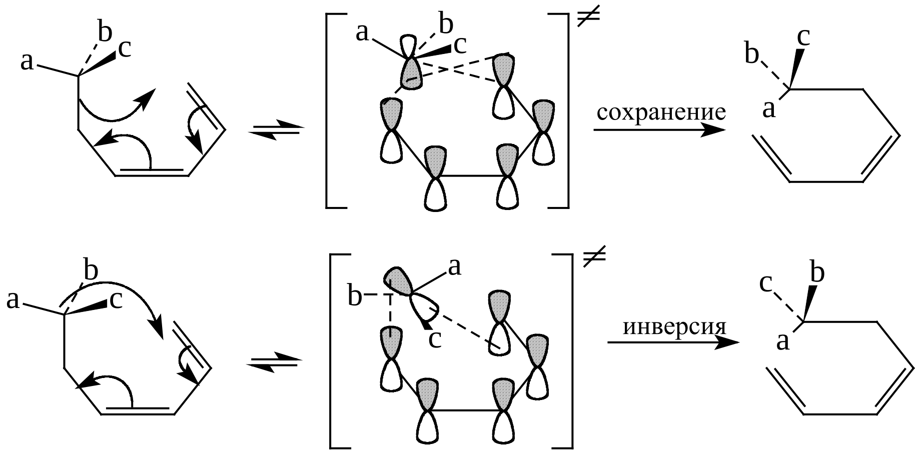
2-винил-1-метил циклопропан

1,4-гексадиен

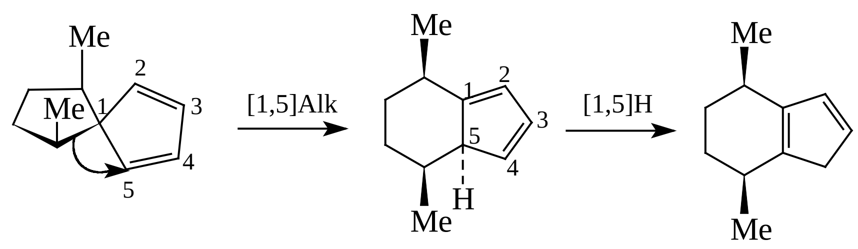
Вместо двойной связи С=С в реакции может принимать участие карбонильная группа, например, при изомеризации эфиров β,γ-ненасыщенных карбоновых кислот в сопряженные (т.е. более стабильные) α,β–соединения:

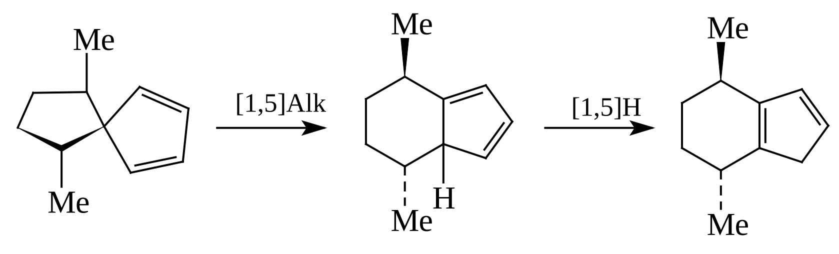


[1,5]-Миграция алкильной группы встречается гораздо реже, чем миграция водорода. Разрешенными по симметрии являются два пути реакции: с сохранением конфигурации мигрирующей алкильной группы, движущейся с одной стороны плоскости π-системы, и с обращением конфигурации алкильной группы, но с переходом ее на противоположную сторону плоскости. В обоих случаях переходное состояние будет иметь хюккелевскую топологию.



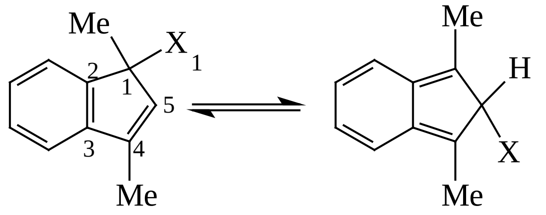
По стерическим причинам более выгоден первый супраповерхностный путь, следовательно, при [1,5]-алкильных сдвигах конфигурация мигрирующей группы должна сохраняться. Это подтверждено экспериментально на следующем примере:





Кроме алкильных групп в [1,5]-сигматропных сдвигах могут участвовать и многие другие группы. На примере изомеризации инденов в изоинденты был

установлен следующий ряд способности различных групп к [1,5]-миграции:



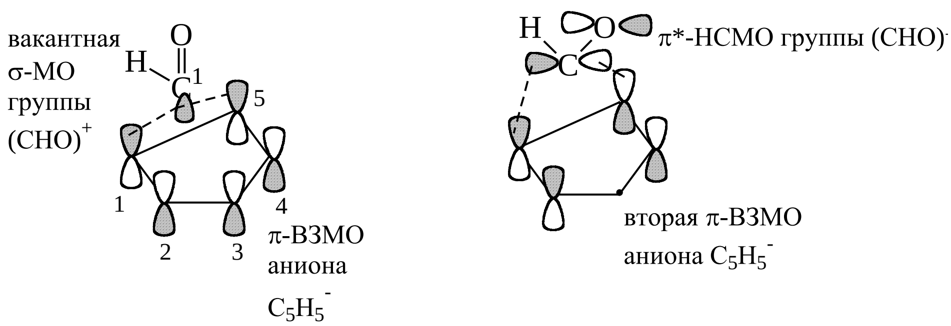
CHO > $COCH_3$ > H > CH=CH_2 > $COOCH_3$ > CN >CH_3

Как видно, легко мигрируют группы, содержащие кратные связи, а также водород (энергия активации для [1,5]-сдвига водорода примерно на 20 ккал/моль ниже, чем для аналогичного сдвига группы CH_3). К легко мигрирующим относятся также $(CH_3)_3Sn$, $(CH_3)_3Si$, Ar и NO_2. Возможно, что роль кратных связей связана с вторичными орбитальными взаимодействиями (см. гл. 25), снижающими энергию переходного состояния.

В качестве примера рассмотрим миграцию альдегидной группы. Орбитальные взаимодействия в переходном состоянии можно представить как результат взаимодействия орбиталей фрагмента (CHO) и инденильной π–системы. Для простоты инденильную π-систему заменим на циклопентадиенильную и условимся считать, что группа CHO мигрирует, например, в виде катиона вдоль π–системы циклопентадиенильного аниона.

Тогда первичные взаимодействия граничных орбиталей можно представить как взаимодействие пустой σ-орбитали фрагмента $(CHO)^+$ и π-ВЗМО циклопентадиенильного аниона. Но у аниона $C_5H_5^-$ две вырожденные ВЗМО (см. гл. 2), поэтому вторая орбиталь может взаимодействовать с разрыхляющей π*-орбиталью группы CO. В результате переходное состояние должно дополнительно стабилизироваться (схема 26.3).

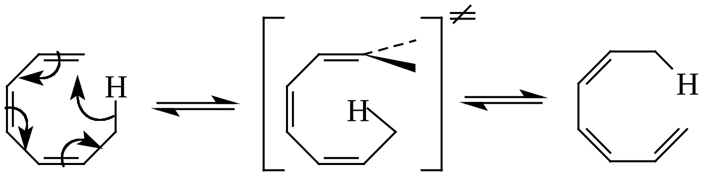
Схема 26.3



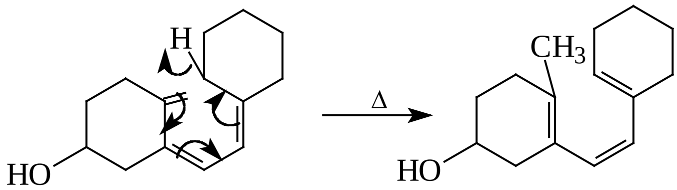
Первичные взаимодействия Вторичные взаимодействия

Восьмиэлектронные [1,7]-сигматропные сдвиги водорода согласно правилам

орбитальной симметрии при термической активации должны протекать антараповерхностно.

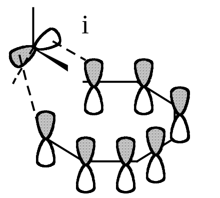


В отличие [1,3]-сдвигов переходное состояние в данном случае не слишком напряженное. Такие термические перегруппировки известны, например:

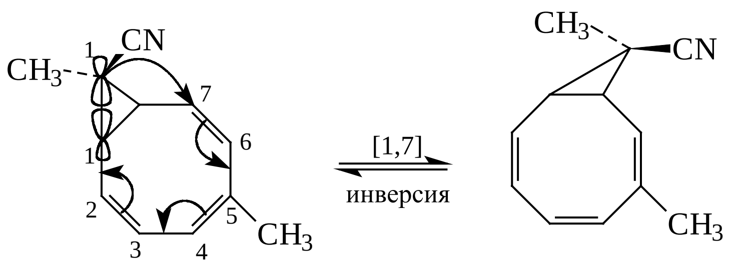


Однако гораздо более известно примеров фотохимического [1,7]-водородного сдвига. Эти процессы являются супраповерхностными, и поэтому стерически не затруднены.

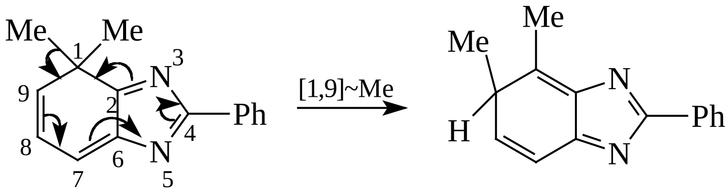
Что касается [1,7]-сдвигов алкильных групп, то наиболее благоприятной стерически и разрешенный по орбитальной симметрии в условиях термической активации является супраповерхностная реакция с инверсией алкильной группы, протекающая через мебиусовское ароматическое переходное состояние:



Примеров [1,7]-алкильных сдвигов известно немного:



Сдвиги более высокого порядка, чем [1,7], наблюдаются крайне редко, и только в циклических системах, построенных так, что мигрирующая группа переходит к соседнему атому. В качестве примера можно привести десятиэлектронный супраповерхностный [1,9]-сдвиг метильной группы:

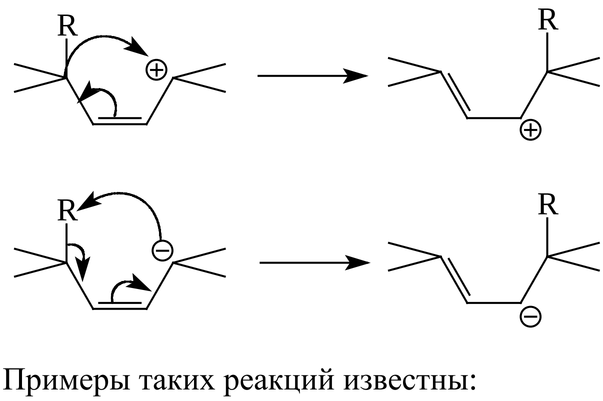


В ациклических системах сдвиги высоких порядков осуществить труднее, т. к. для этого необходимо сближение концов длинной молекулы, что сильно понижает энтропию. Кроме того, при большой длине полиеновой цепи могут происходить сдвиги более низкого порядка, чем концевой [i,j]-сдвиг.

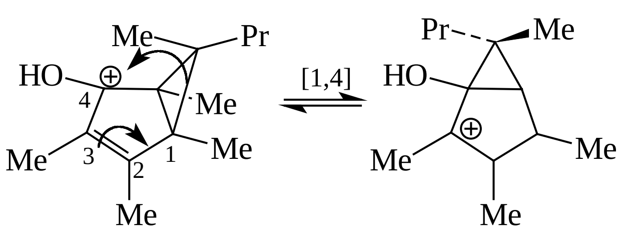
26.3.2.в. [1,4]-Сигматропные перегруппировки

Перегруппировки порядка [1,3], [1,5], [1,7] и т.д. называются <u>нечетными,</u> поскольку мигрирующая группа движется от конца к концу нечетной π-системы из трех, пяти или семи атомов. По аналогии сигматропные сдвиги порядка [1,2], [1,4], [1,6] и т.д. называют <u>четными</u>. [i,j]-Перегруппировки нейтральных полиенов могут быть только нечетными; с другой стороны, четные перегруппировки наблюдаются лишь для катионов, анионов и нейтральных частиц, обладающих дефицитом электронов, например, синглетных карбенов и нитренов.

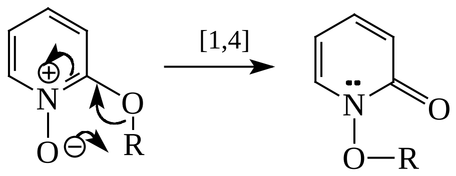
[1,4]-Сдвиг в катионах полиенов является четырехэлектронной реакцией, а в анионах полиенов - шестиэлектронной реакцией.



Примеры таких реакций известны:



(инверсия конфигурации)



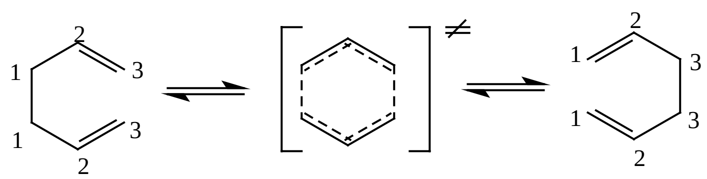
(сохранение конфигурации R)

Инверсия конфигурации в первом случае и сохранение во втором случае соответствуют предсказаниям теории для четырех- и шестиэлектронных перициклических реакций, а также демонстрирует проявление стерических препятствий при образовании антараповерхностных переходных состояний.

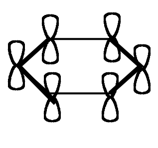
В таблице 26.2 приведена сводка наиболее часто встречающихся [i,j]-сигматропных сдвигов, а также их ожидаемая стереохимия, выведенная с учетом правил отбора по орбитальной симметрии и стерических препятствий образованию разрешенных по симметрии переходных состояний. Из таблицы видно, что наиболее стерически затруднены четырехэлектронные сдвиги на короткие дистанции (см. раздел 26.7).

26.3.2.г. [3,3] -Сигматропные перегруппировки

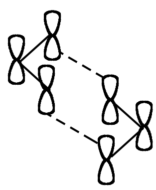
[3,3]-Сигматропные сдвиги представляют собой важную группу термических перегруппировок, определяющих свойства многих органических молекул. Прототипом таких процессов является перегруппировка Коупа (ур. 26.2), в которую вступает 1,5-гексадиен при температуре около 300 °C. Реакция шестиэлектронная, и ее переходное состояние можно рассматривать как результат взаимодействия двух аллильных π -систем.



Переходное состояние напоминает π-систему бензола, но в отличие от бензола аллильные фрагменты смещены друг относительно друга и перекрываются не обеими, а лишь одной долей концевых *p*-орбиталей:



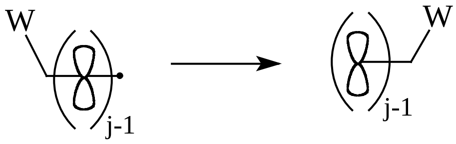
π-система бензола



π-система перегруппировки Коупа (форма кресла)

Таблица 26.2

Стереохимия термических [1,j]-сигматропных сдвигов



Число электронов	Порядок перегруппировки			Стереохимия				
	Катион	нейтральный полиен	анион	По орбитальной симметрии		Стерические препятствия		
				мигрирующая группа	полиеновый остов	катион	нейтральный полиен	анион
2	[1,2]	-	-	С	s	-		
4	[1,4]	[1,3]	[1,2]	С И	a s	+ −	+ ±	+ +
6	[1,6]	[1,5]	[1,4]	С И	a s	− ±	− +	− +

Примечание: И - инверсия , С - сохранение; s -супраповерхностная, а - антараповерхностная реакция; "+" -стерические препятствия велики», "-" стерические препятствия невелики, "±" - средние стерические препятствия.

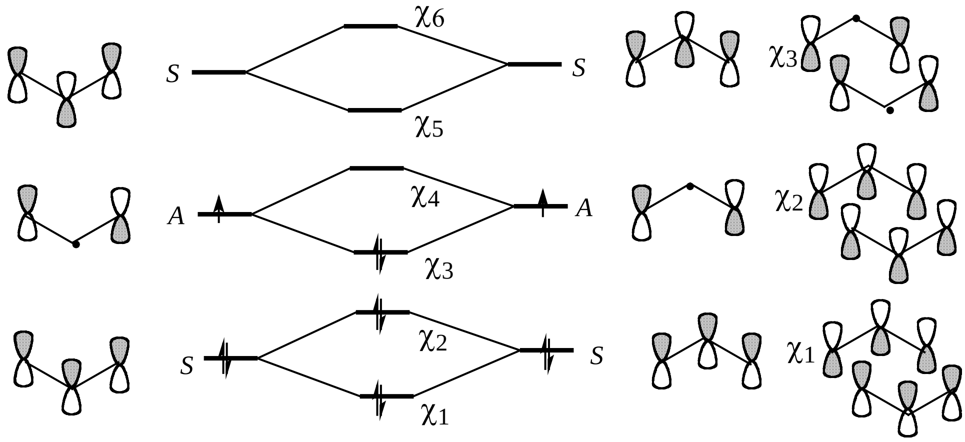
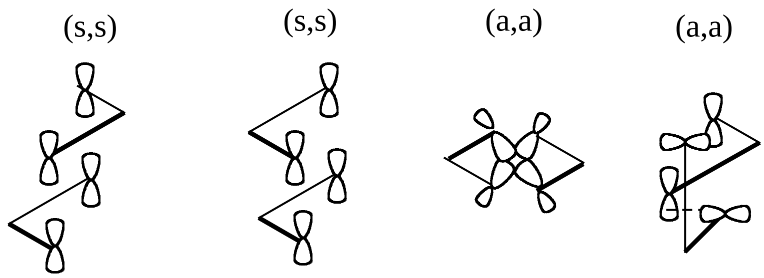


Рис. 26.1. Образование связывающих орбиталей в переходном состоянии перегруппировки Коупа из двух аллильных π-систем при супраповерхностном взаимодействии обоих аллильных фрагментов

На рис.26.1 представлена диаграмма образования связывающих орбиталей переходного комплекса перегруппировки Коупа. Как видно, форма и узловые свойства трех связывающих орбиталей χ_1, χ_2 и χ_3 топологически эквивалентны форме и узловым свойствам трех связывающих π-орбиталей бензола.

Переходное состояние, в принципе, может иметь разную геометрию. Если оба

аллильных фрагмента взаимодействуют супраповерхностно (s,s), то оно может иметь или форму кресла (XXII), или форму ванны (XXIII). Если же оба аллильных фрагмента реагируют антараповерхностно (a,a), то переходное состояние имеет твист-форму (XXIV). (s,a)-Взаимодействие аллильных фрагментов (XXV) запрещено по орбитальной симметрии, т.к. в этом случае переходное состояние будет иметь мебиусовскую топологию, но хюккелевское число электронов, т.е. антиароматично.



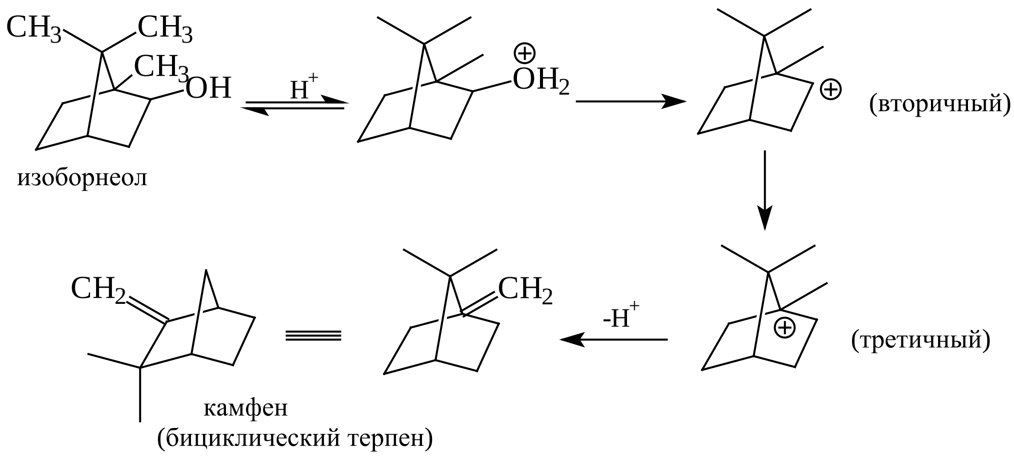
XXII XXIII XXIV XXV

Переходное состояние XXIV маловероятно, т.к. при его образовании необходимо скручивание аллильных систем. Переходные состояния XXII и XXIII мало напряжены, и на практике реализуются именно они. Все же структура XXII предпочтительнее, поскольку в XXIII имеется небольшое дестабилизирующее взаимодействие между *p*-орбиталями центральных атомов аллильных фрагментов (которые в структурах XXII-XXV не показаны). В ациклических молекулах реакция более чем на 99% идет через форму кресла (XXII), но в циклических 1,5-диенах, не способных принять эту форму, переходное состояние имеет форму ванны (см. раздел 26.8.9).

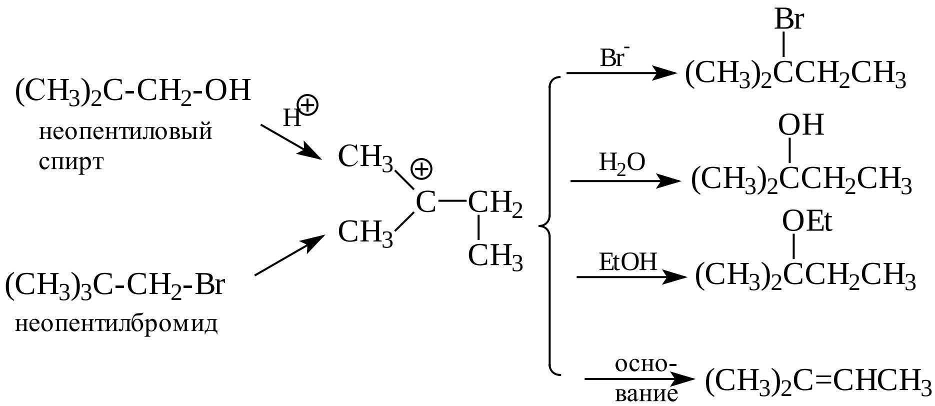
26.4. Нуклеофильные перегруппировки к электронодефицитному атому углерода

26.4.1. Перегруппировка Вагнера-Меервейна и родственные процессы

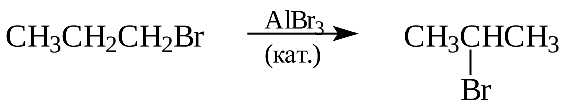
Перегруппировка Вагнера-Меервейна была открыта в 1899 г. Г.Вагнером при дегидратации спиртов класса бициклических терпенов (природные соединения) и подробно исследовалась Г.Меервейном в 1920-х годах, предложившим для этой реакции карбокатионный механизм.



В настоящее время к перегруппировкам Вагнера-Меервейна относят не только перегруппировки в ряду бициклических терпенов, но подобные перегруппировки в более простых циклических или ациклических системах. Уходящей группой при образовании карбокатиона может быть любая нуклеофугная группа: H_2O, Hal^-, TsO^- и т.д., а в результате реакции образуется изомеризованный продукт замещения или отщепления алкена, например:



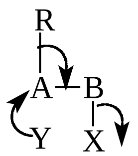
Если в реакционной смеси нет ни посторонних нуклеофилов, ни достаточно сильных оснований, то происходит изомеризация, часто наблюдаемая при действии каталитических количеств кислот Льюиса на алкилгалогениды.



Из перегруппировок, подобных перегруппировке Вагнера-Меервейна, но обусловленных карбокатионами, возникающими при отщеплении иных, чем галогены или кислород, групп, наиболее важны перегруппировки при дезаминировании первичных аминов при действии азотистой кислоты. Они обычно называются перегруппировками Демьянова и используются для расширения или сужения циклов (см. раздел 26.4.8).

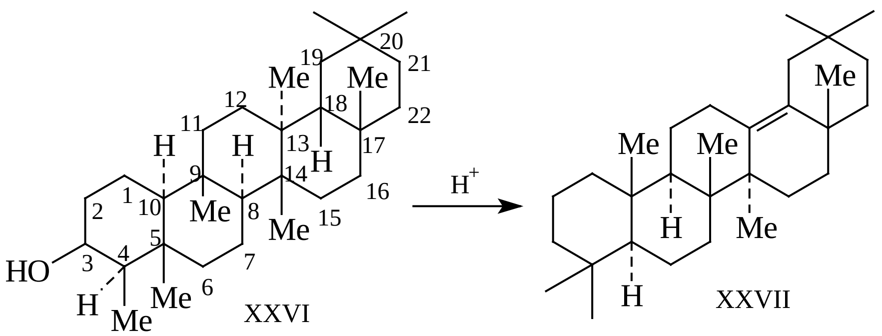
Таким образом, четкого определения перегруппировки Вагнера-Меервейна нет, и часто используется термин "реакция типа перегруппировки Вагнера-Меервейна".

Перегруппировка Вагнера-Меервейна представляет собой [1,2]-сигматропный сдвиг водорода, алкильной или арильной групп (см. раздел 26.3.1.Г.) Теория таких процессов была рассмотрена в разделе 26.3.1. Хотя мы обычно изображаем (и для простоты будем изображать в дальнейшем) перегруппировку карбокатиона, в большинстве случаев "свободные" катионы не образуются. Если перегруппировка представляет собой замещение с изомеризацией, то в переходном состоянии по типу S_N2 одновременно происходят процессы отщепления уходящей группы X, перемещение мигрирующей группы и атака входящим нуклеофилом Y. Степень участия X и Y в стадии перегруппировки зависит от стабильности катионов W-A-B$^+$ и $^+$A-B-W (см. раздел 26.8.1.д).. Экспериментальные результаты стереохимических исследований перегруппировки Вагнера-Меервейна можно суммировать следующей общей формулой Ингольда:



у A преобладает инверсия
у R - сохранение конфигурации
у B - инверсия

Ярким примером стереоспецифичности перегруппировок Вагнера-Меервейна является превращение 3β-фриделанола (XXVI) в 13(18)-олеанен (XXVII). Соединение XXVI было получено восстановлением фриделина - кетона тритерпенового ряда, выделенного из древесины пробкового дерева. При обработке XXVI кислотой образуется XXVII, и при этом происходит семь [1,2]-сдвигов!

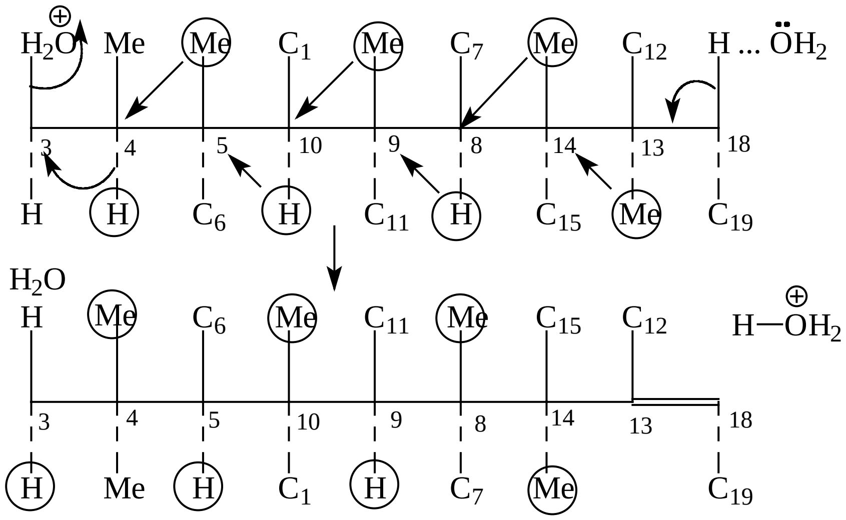


Если семь [1,2]-сдвигов происходят последовательно через "свободные" карбокатионы, то механизм этой реакции можно представить следующим образом. Сначала кислота протонирует OH-группу и отщепляется H_2O с образованием положительного заряда на атоме 3. Затем происходят следующие сдвиги: гидридный

от 4 к 3, метильный от 5 к 4, гидридный от 10 к 5, метильный от 9 к 10, гидридный от 8 к 9, метильный от 14 к 8 и метильный от 13 к 14. В положении 13 возникает положительный заряд, который стабилизируется отщеплением протона от атома 18 с образованием 13(18)-ена.

Однако возможно, что все сдвиги происходят синхронно как семь одновременных S_N2-реакций. Это можно показать условной схемой, на которой все атомы углерода, между которыми происходит миграция групп, расположены в одну линию (схема 26.3).

Схема 26.3

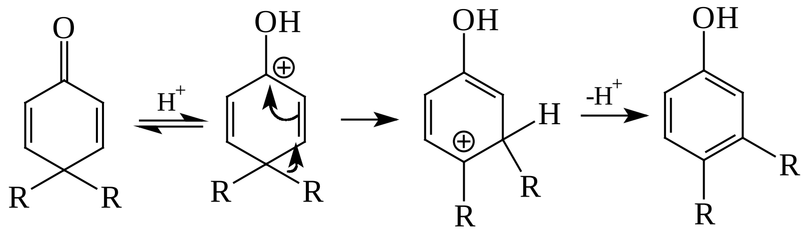


Из схемы видно, что все сдвиги стереоспецифичны. Группы всегда мигрируют со своей стороны цикла, т.е. группы, находившиеся над плоскостью цикла (в формулах XXVI и XXVII показаны сплошными линиями) перемещаются над плоскостью, а группы, находившиеся под плоскостью (пунктирные линии), перемещаются под плоскостью.

Перегруппировки Вагнера-Меервейна обычно направлены в сторону образования более стабильного карбокатиона (третичный > вторичный > первичный). Однако известны перегруппировки и в обратном направлении. Часто в результате реакции образуется равновесная смесь продуктов, соответствующих всем возможным карбокатионам.

Процессы типа перегруппировок Вагнера-Меервейна очень часто происходят в аренониевых ионах - нестабильных интермедиатах электрофильного ароматического замещения (см. гл. 13). Эти перегруппировки вызывают изомеризацию алкиларенов в присутствии кислоты. К этому типу реакций относится диенон-фенольная перегруппировка, в которой циклогексадиенон, имеющий две геминальные группы R,

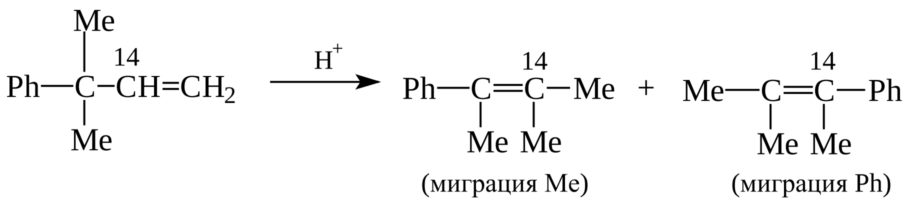
при обработке кислотой перегруппировывается в фенол с 1,7-миграцией одной из этих групп.



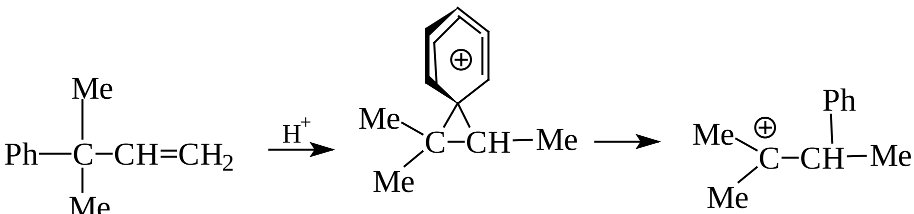
26.4.1.a. Скорость миграции различных групп

В молекуле, претерпевающей перегруппировку Вагнера-Меервейна, может быть несколько групп, способных мигрировать к электронодефицитному центру. Поэтому возникает вопрос, какая группа более склонна мигрировать? Однозначный ответ на этот вопрос дать невозможно по следующим причинам.

Механизм перегруппировки может быть разным: S_N1 (через стадию "свободного" карбокатиона) или S_N2 (синхронное отщепление уходящей группы и миграция). Если перегруппировка происходит между "свободными" катионами, то определенную роль будет играть группа, не мигрирующая, а остающаяся на месте, т.к. она может стабилизировать вновь образующийся катион, способствуя реакции. Например, в кислой среде 3-метил-3-фенил-1-бутен изомеризуется в 2-метил-3-фенил-2-бутен с миграцией как фенила, так и метила (это можно определить только с использованием изотопной метки ^{14}C).

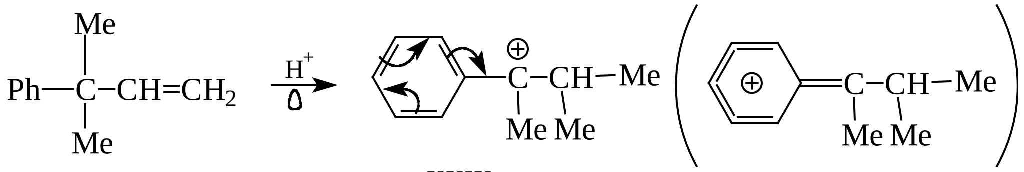


Казалось бы, легче должен мигрировать фенил, поскольку он стабилизирует первоначально образующийся катион, образуя катионный σ-комплекс с делокализованным зарядом (ср. реакцию 26.5).



XXVIII

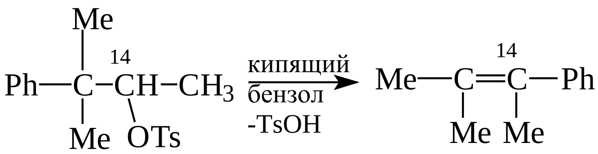
Однако при переходе метила образуется очень устойчивый катион третично-бензильного типа (XXIX) с делокализацией заряда по кольцу:



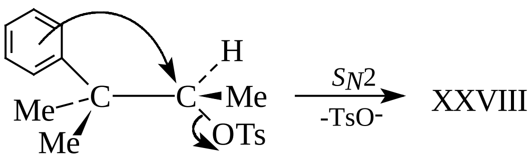
XXIX

По-видимому, катионы XXVIII и XXIX имеют примерно одинаковую стабильность, и поэтому мигрирует и фенил, и метил. Таким образом, в данном случае мы не можем сказать, какова же истинная склонность этих групп к миграции, поскольку миграция происходит через разные катионы.

В противоположность описанной реакции, перегруппировка 3-метил-3-фенил-2-бутилтозилата, которому соответствует тот же карбокатион XXVIII, происходит с миграцией исключительно фенильной группы



В данном случае отщепление группы TsO^- происходит по механизму S_N2, и образуется ион XXVIII.



Метильная группа значительно менее склонна к такому анхимерному участию в отщеплении аниона TsO^-, поскольку она не имеет легко поляризующейся π-системы, и поэтому метил не мигрирует. Мы видим, что в этом примере миграционная способность групп связана исключительно с их склонностью к анхимерному участию.

Поскольку однозначно предсказать относительную скорость миграции разных групп нельзя, следует использовать статистику, основанную на совокупности имеющихся экспериментальных данных. Чаще всего арильная группа мигрирует быстрее, чем алкильная. Положение водорода в этом ряду может быть или перед арилом, или между арилом и алкилом**.** Среди алкильных групп в одних случаях легче мигрирует CH_3, в других случаях C_2H_5. Если сравнивать лишь арильные заместители, то здесь ситуация более определенна. Не только в перегруппировке Вагнера-Меервейна, но и в других нуклеофильных перегруппировках электронодонорные

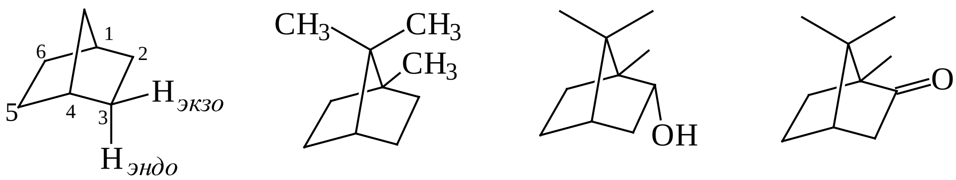
заместители в *пара*- и *мета*-положениях ускоряют реакцию, а в *орто*-положении оказывают замедляющий эффект из-за пространственных препятствий. Электроноакцепторные заместители во всех положениях снижают скорость миграции. Ряд относительной миграционной активности выглядит следующим образом:

п-анизил > *п*-толил > *м*-толил > фенил > *п*-хлорфенил

Этот ряд коррелирует со скоростями электрофильного ароматического замещения, что свидетельствует об образовании в процессе перегруппировки феноониевых ионов (уравнение 26.5).

26.4.1.б. Норборнильный катион. Неклассические карбокатионы

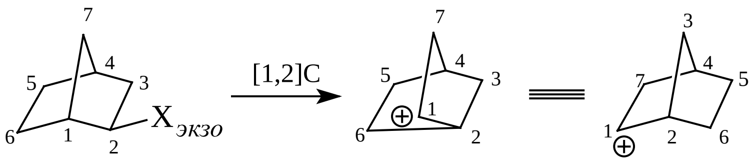
Норборнан - тривиальное название бицикло[2.2.1]гептана (XXX), происходящее от борнана (XXXI) -бициклической мостиковой молекулы, лежащей в основе природных соединений борнеола (XXXП), камфоры (XXXШ) и др. Приставка "нор" означает удаление всех заместителей (трех метильных групп).



XXX XXXI XXXII XXXIII

В данном разделе будет рассмотрены строение и внутренние структурные превращения норборнильных катионов.

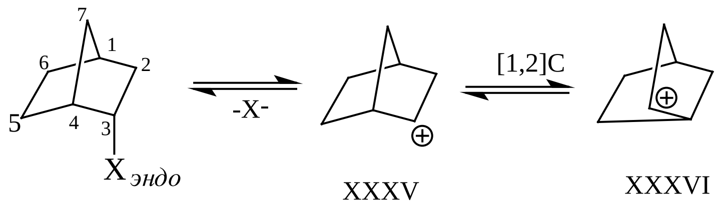
2-Норборнильные катионы очень склонны к перегруппировке Вагнера-Меервейна. По скорости перегруппировки они сравнимы с такими легко изомеризующимися ациклическими катионами, как неопентильный ($Me_3CCH_2^+$) и неофильный ($PhCMe_2CH_2^+$). Особенно легко перегруппировка происходит, если катион образуется из *экзо*-замещенного норборнана; при этом мигрирует связь C_1-C_6. Легкость перегруппировки обусловлена участием электронов связи C_1-C_6 в вытеснении уходящей группы по механизму типа S_N2.



(26.8)

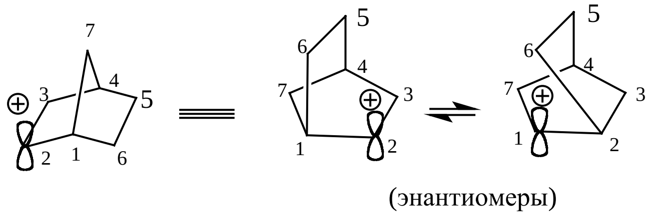
XXXIV XXXIV

Если X находится в *эндо*-положении, то σ-электроны связь C_1-C_6 не могут оказывать содействие отщеплению аниона X^-, и поэтому вначале происходит ионизация по механизму S_N1, а затем перегруппировка. Такая реакция идет значительно медленнее, чем перегруппировка *экзо*-изомера.



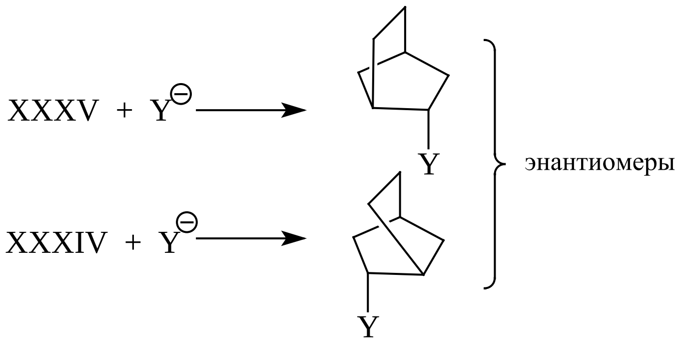
(26.9)

Катионы XXXIV и XXXV представляют собой энантиомерные 2-норборнильные катионы, что легко понять, если пронумеровать атомы по часовой стрелке и повернуть молекулу так, чтобы атом 7 оказался внизу слева.



(26.10)

Эти катионы атакуются нуклеофилами преимущественно с пространственно более доступной *экзо*-стороны; это означает, что смесь энантиомеров XXXIV и XXXV при реакции с нуклеофилами образует смесь энантиомерных продуктов такого же состава:

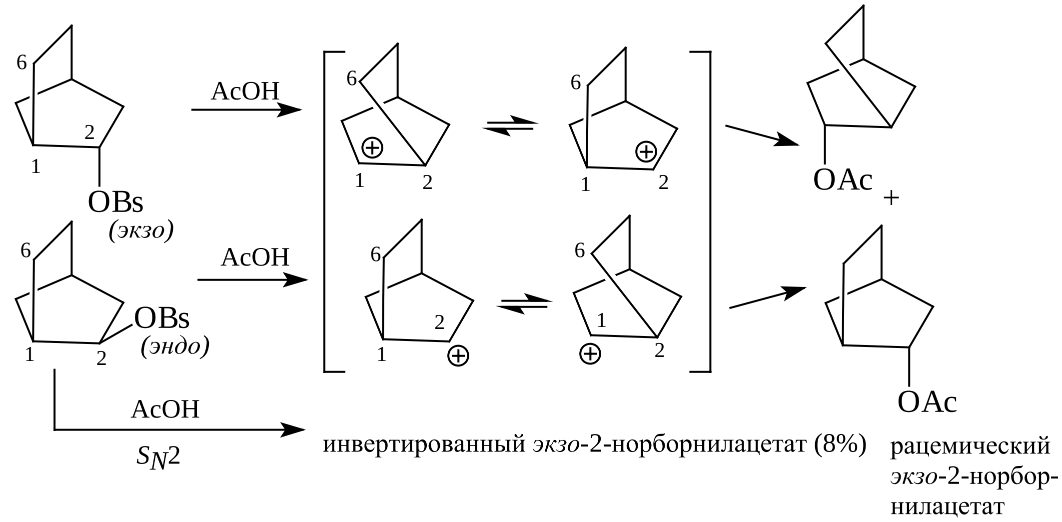


(26.11)

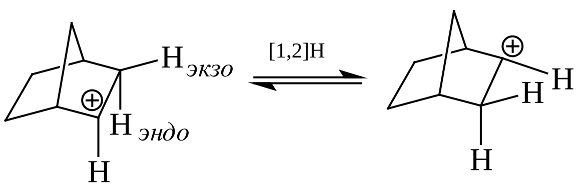
Поскольку катионы XXXIV и XXXV идентичны, можно ожидать, что при условии их быстрого превращения друг в друга в реакциях (26.8) и(26.9), оба катиона будут образовываться в одинаковом количестве. Следовательно, замещение X в оптически активных субстратах в обоих случаях должно привести к образованию рацемического продукта. Это действительно так.

С.Уинстейн в 1949 г. показал, что при ацетолизе как *экзо*-, так и *эндо*-2-норборнилброзилатов (*пара*-бромбензолсульфонатов) образуется чистый *экзо*-ацетат. Этот продукт образовавшийся из *экзо*-изомера, был рацемизован на 99,95%. Продукт,

образовавшийся из *эндо*-сульфоната, был рацемизован на 92%, а остальные 8% соответствовали инверсии конфигурации, что можно объяснить параллельным протеканием сольволиза *эндо*-сульфоната по механизму S_N2.

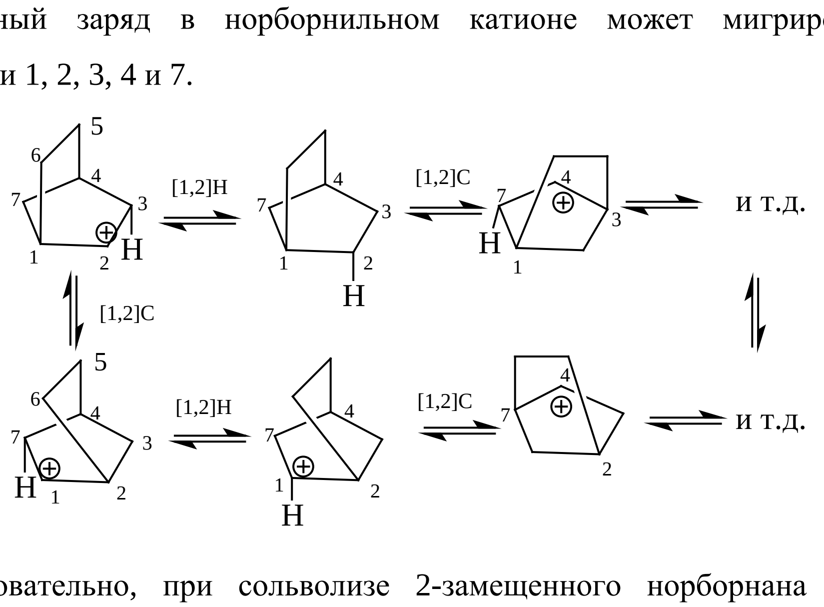


Помимо углеродного [1,2]-сдвига связи C_1-C_6, для 2-норборнильного катиона характерен [1,2]-гидридный сдвиг из положения 3 в положение 2. Такие сдвиги обычно происходят на *экзо*-стороне; 3-*экзо*-водород мигрирует в 2-*экзо*-положение, т.е. супраповерхностно (см. раздел 26.3.1.a).



(27.12)

В результате последовательных гидридных и углеродных сдвигов положительный заряд в норборнильном катионе может мигрировать между положениями 1, 2, 3, 4 и 7.

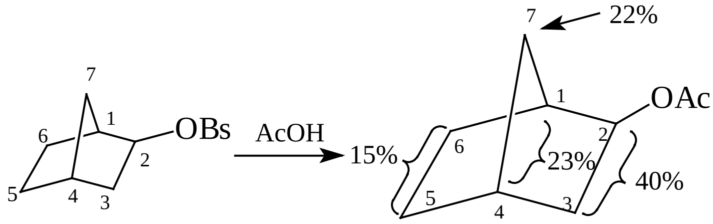


(27.13)

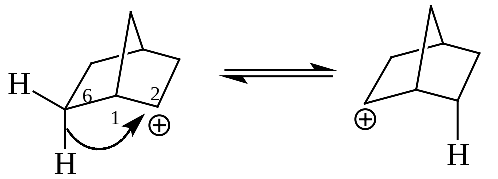
Следовательно, при сольволизе 2-замещенного норборнана с изотопной

меткой ^{14}C в одном из положений, в которые переходит положительный заряд, в продукте реакции изотопная метка должна равномерно распределяться между этими положениями.

Это подтвердилось на опыте. *экзо*-2-Норборнилброзилат, содержавший изотоп ^{14}C в положениях 2 и 8, при нагревании в уксусной кислоте дал продукт со следующим распределением изотопной метки:

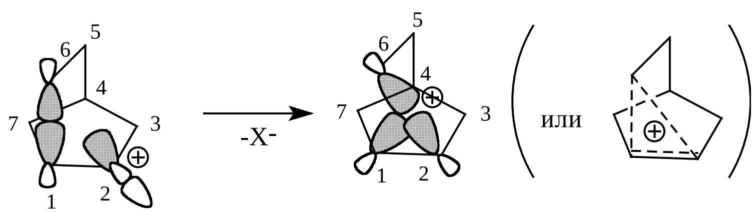


Неожиданно оказалось, что помимо ожидаемого распределения метки между положениями 1, 2, 3, 4 и 7, она частично переходит и в положения 5 и 6. Следовательно, нужно предположить, что происходит дальний 1,3-гидридный сдвиг между положениями 2 и 6 или 3 и 5 (о дальних сдвигах см. раздел 26.3.1.г).



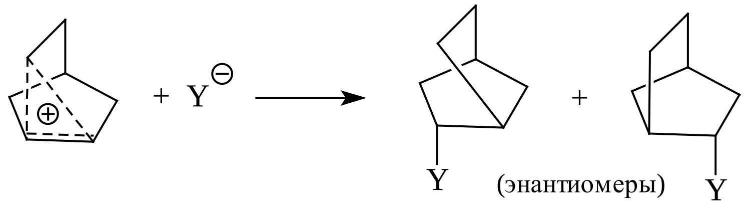
(27.14)

Таким образом, норборнильный катион представляет собой молекулу, которая все время своего существования проводит в постоянных перегруппировках Вагнера-Меервейна, превращаясь в саму себя или свой энантиомер путем миграции водорода и углерода с перемещением заряда по всем семи атомам углерода. Ввиду таких уникальных свойств этой частицы, было предположено (С.Уинстейн, 1949), что она не является карбокатионом в классическом понимании этого термина, т.е. частицей с трехкоординационным атомом углерода, несущей положительный заряд, а представляет собой неклассический ион, в котором атомы 1, 2 (четырехкоординационные) и 6 (пятикоординационный) образуют циклическую систему связей за счет того, что связывающая σ-орбиталь связи C_1-C_6 перекрывается с пустой орбиталью атома C_2:



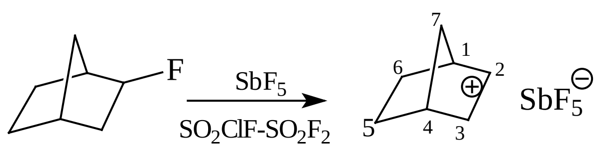
Такой катион ароматичен по Хюккелю, и по этой причине должен быть стабильнее классического, однако в неклассическом ионе гораздо более выражено напряжение цикла. Поэтому априори трудно сказать, какой из катионов, классический или неклассический, термодинамически более выгоден.

Если норборнильный катион имеет неклассическую структуру, то это означает, что равновесия (XXXIV) $\rightleftharpoons$ (XXXУ) (уравнение 26.10) на самом деле нет, а существует лишь ион XXXVI. В таком случае рацемизация при сольволизе объясняется тем, что в симметричном неклассическом катионе атомы C_1 и C_2 одинаково доступны для атаки нуклеофилом. Тогда уравнение (26.11) изменится следующим образом:



В общем все существующие экспериментальные данные по химии норборнильных соединений одинаково хорошо объясняются как предположением о неклассической структуре норборнильного катиона, так и предположением о существовании равновесия между двумя классическими ионами (уравнение 26.10). Поэтому для решения вопроса об истинном строении норборнильного катиона были использованы спектральные методы.

экзо-2-Фторнорборнан при действии SbF_5 в суперкислой среде, например, в смесях SO_2-SO_2ClF или SO_2ClF-SO_2F_2 дает фторид-ион и образует норборнильный катион, который в данных условиях, т.е. при полном отсутствии нуклеофилов, имеет достаточно долгое время жизни.

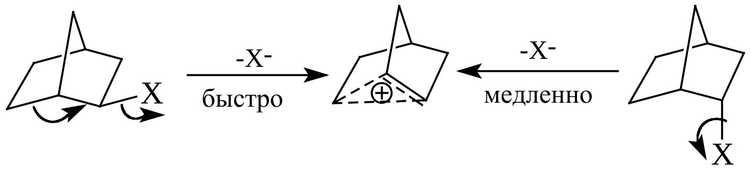


Спектр ПМР этого катиона при комнатной температуре состоит из одиночной широкой линии. Это значит, что все 11 протонов эквивалентны. Эквивалентность обусловлена тем, что при комнатной температуре очень быстро (в шкале времени ЯМР) происходят 3,2- и 6,2-переходы водорода и 1,2-углеродные переходы, и за время регистрации спектра все протоны катиона успевают побывать во всех возможных положениях (уравнение 26.13). При снижении температуры до -60 °С

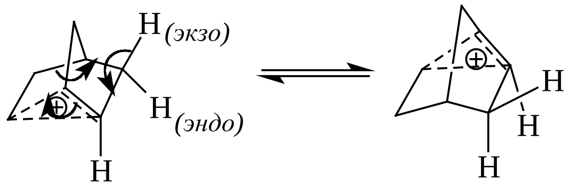
широкий сигнал расщепляется на три пика с соотношением интенсивностей 6:1:4. Это означает, что 3,2-переходы водорода (уравнение 26.12) при -60 °С "замораживаются", но 6,2-переходы (уравнение 26.14) и миграция углерода (уравнение 26.10) все еще идут быстро. (Соотношение 6:1:4 соответствует шести протонам в положениях 3, 5, 7, одному протону в положении 4 и четырем обменивающимся своим окружением протонам в положениях 1, 2, 6). При дальнейшем понижении температуры до -156 °С удается "заморозить " 2,6 -переходы водорода, и в спектре видны отдельные сигналы шести эквивалентных протонов в положениях 3, 5, 7, одного протона в положении 4, двух протонов в положении 6 и двух эквивалентных протонов в положениях 1,2. Эти данные означают, что или (1) ион является классическим, и зависимость спектра от температуры соответствует "замораживанию" переходов водорода, но углеродная перегруппировка Вагнера-Меервейна даже при -156 °С остается быстрой, или (2) ион "неклассический", все перегруппировки при -156 °С "заморожены", и поэтому он имеет структуру XXXVI с мостиковой метиленовой группой и пентакоординированным атомом углерода в положении 6.

Рентгеноэлектронный спектр 1*s*-электронов норборнильного катиона, полученный в 1970 г. (Р.Ола), показал, что различие в энергии связывания 1*s*-электронов с атомами углерода в положениях 1, 2 и 6 и с атомами углерода в других положениях катиона составляет всего 1,5 эВ. В то же время для классических ионов разница в энергии связывания 1*s*-электронов с атомом, несущим положительный заряд, и атомами, не несущими заряда составляет 3,7 эВ. Следовательно, в норборнильном катионе заряд распределен между атомами 1, 2 и 6, и, поскольку постоянная времени процесса ионизации в рентгеноэлектронной спектроскопии имеет порядок 10^{-16} с, что значительно меньше времени колебаний связей (10^{-13} с), перегруппировки Вагнера-Меервейна не должны оказывать никакого влияния на спектр. Из этих данных был сделан вывод, что норборнильный катион имеет неклассическую структуру XXXVIII, представляющую собой циклопропан, протонированный "по углу".

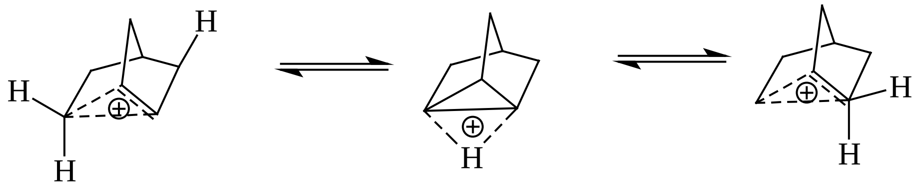
Таким образом, если принять неклассическую структуру норборнильного катиона, то приведенные выше уравнения нужно переписать следующим образом. Вместо уравнений (26.8) и (26.9):



Вместо уравнения (26.12):

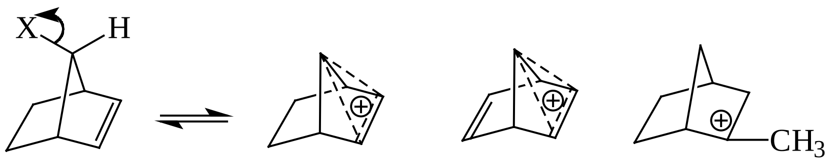


Вместо уравнения (26.14):



циклопропан
протонированный
"по ребру"

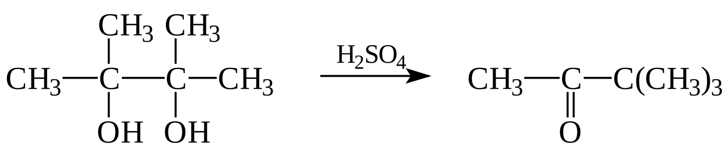
Согласно рентгеноэлектронным спектрам, неклассическое строение имеют также 7-норборненильный (XXXVII), 7-норборнадиенильный (XXXVIII) катионы. Однако 2-метилнорборнильный катион (XXXIX) нужно описывать классической структурой третичного иона. Таким образом небольшие структурные изменения превращают неклассический ион в классическую структуру.



XXXVII XXXVIII XXXIX

26.4.2. Пинаколиновая и родственные перегруппировки

В1859 г. Р.Фиттиг получил пинакон (XL), а в 1860 г. он же обнаружил превращение пинакона под действием серной кислоты в кетон пинаколин (XLI).

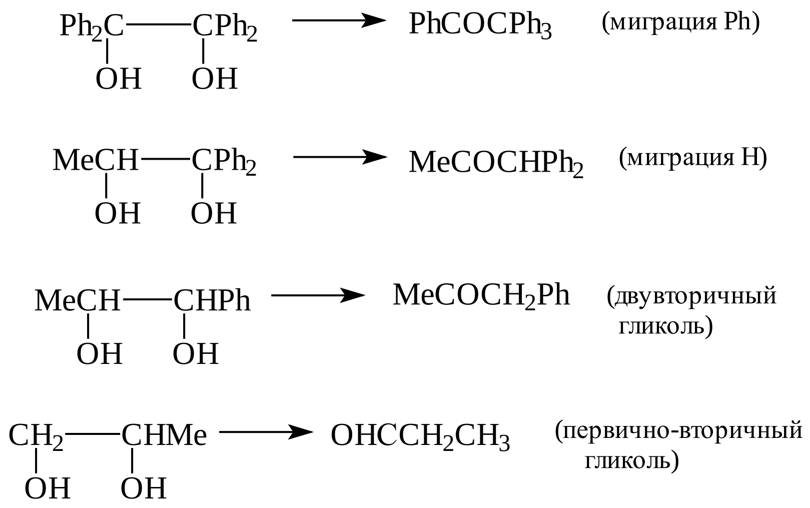


XL XLI

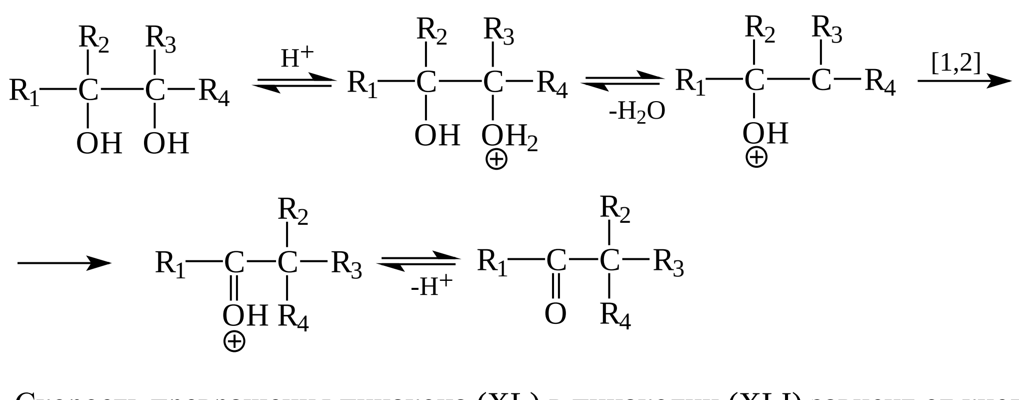
С тех пор было исследовано много подобных превращений и стало ясно, .что

реакция Фиттига является типичным примером довольно общего процесса, характерного для замещенных 1,2-гликолей. Эта реакция получила название пинаколиновая перегруппировка.

Мигрировать может не только метил или другая алкильная группа, но и арил, водород и даже этоксикарбонильная группа (COOEt). Реакцию чаще всего проводят с тетра- и тризамещенными гликолями, но двувторичные и первично-вторичные гликоли тоже перегруппировываются. Ниже приведены некоторые примеры пинаколиновой перегруппировки.



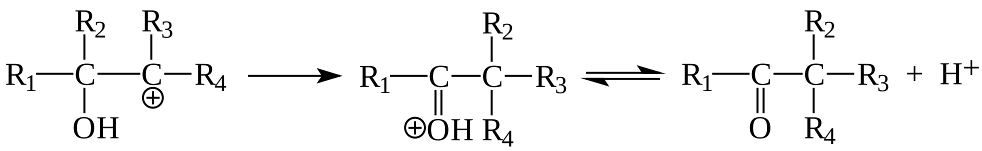
Механизм реакции включает стадию [1,2]-сдвига и условно происходит в карбокатионе, образующемся при отщеплении воды от протонированного гликоля. Термин "условно" означает, что переход мигрирующей группы может происходить одновременно с отщеплением молекулы воды (см. раздел 26.3.1.д.).



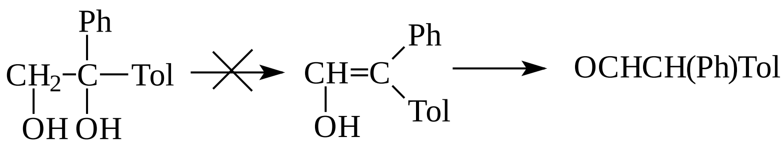
Скорость превращения пинакона (XL) в пинаколин (XLI) зависит от кислотной функции Гаммета H_o (см. гл. 3).и характер этой зависимости соответствует специфическому катализу ионами водорода, а не общему кислотному катализу, т.е. первой стадией реакции является обратимое образование сопряженной кислоты гликоля. При сравнении скорости перегруппировки в $H_2{}^{18}O$ со скоростью внедрения

изотопа ^{18}O было показано, что дегидратация сопряженной кислоты обратима, и скорость обратной реакции, состоящей в присоединении воды к первоначальному карбокатиону, сравнима со скоростью миграции метильной группы.

На первый взгляд может показаться странным, что третичный ион в ходе перегруппировки пинакона превращается во вторичный. Однако не следует забывать, что во вторичном ионе рядом с катионным центром находится гидроксильная группа - мощный стабилизатор карбокатионов (см. правило Марковникова; гл. 5, раздел 5.4.3). По-существу, первоначальный катион после перегруппировки превращается в протонированное карбонильное соединение, быстро (и обратимо) отдающее протон в среду:

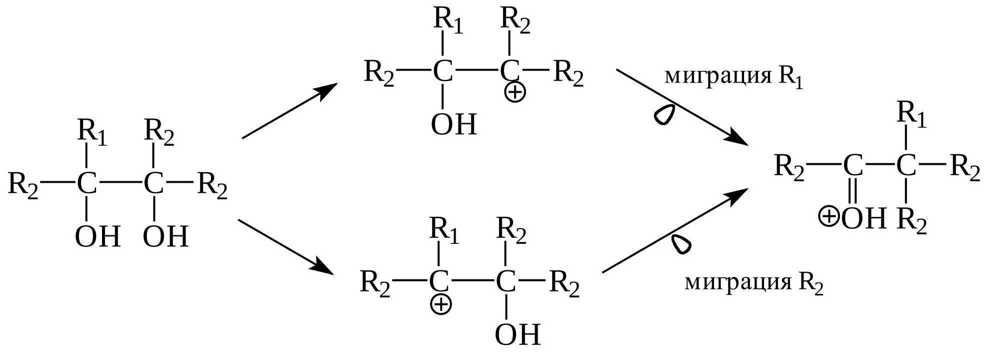


При перегруппировке оптически активного 1-фенил-1-(*n*-толил)-этиленгликоля в фенил(*о*-толил)ацетальдегид продукт был тоже оптически активным, т.е. переход водорода происходил стереоспецифично. Это означает, что не происходит отщепления первичного Н и третичного ОН в виде воды и не образуется винилового спирта, который мог бы перегруппировываться:

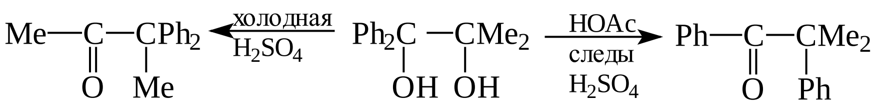


Миграция водорода, таким образом, является истинно внутримолекулярным процессом в карбокатионе.

Проблемы, возникающие при определении "сравнительной способности к миграции" различных групп, такие же, как и при перегруппировках Вагнера-Меервейна (см. раздел 26.4.1), но в пинаколиновой перегруппировке возникает дополнительное осложнение, связанное с тем, что первоначально возможно образование двух разных карбокатионов:



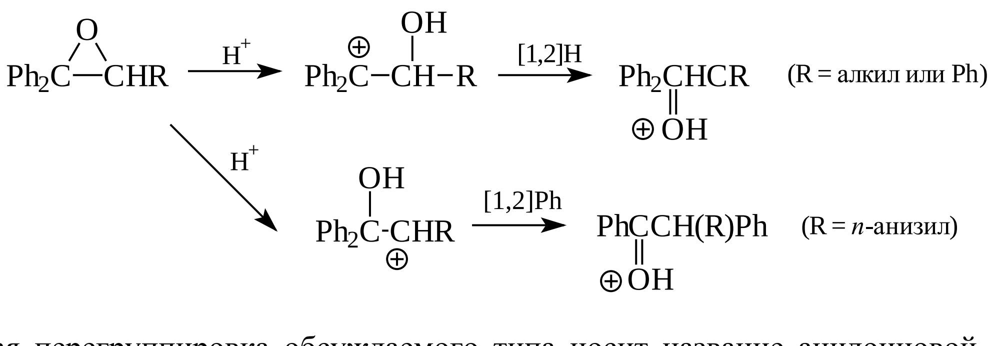
Гликоли, в которых все четыре группы разные, могут давать несколько продуктов перегруппировки, причем состав смесей продуктов зависит от условий реакции и природы субстрата. Например, при действии холодной концентрированной H_2SO_4 на 1,1-диметил-2,2-дифенил-этилен-1,2-гликоль получается в основном α-ацетилдифенилметилметан (XLII), а при обработке уксусной кислотой в присутствии следов H_2SO_4 получается в основном α-бензоилкумол (XLIII).



XLII XLIII

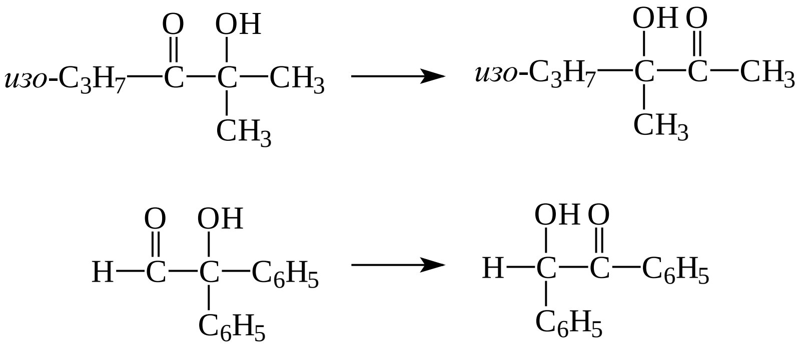
Этот результат легко интерпретировать, если предположить, что в первом случае (сильная кислота) реакция идет через более стабильный карбокатион дифенилметанового типа, а во втором случае (слабая кислота) свободные катионы не образуются, и уход гидроксила (в виде H_2O) происходит из той из двух протонированных форм гликоля, в которой группа $^+OH_2$ связана с изопропильным фрагментом, т.к. этому процессу способствует одновременная миграция фенила (ср. раздел 26.4.1.a).

Существует ряд перегруппировок, вполне аналогичных пинаколиновой. Например, перегруппировка замещенной окиси этилена в карбонильные соединения происходит под действием кислот:



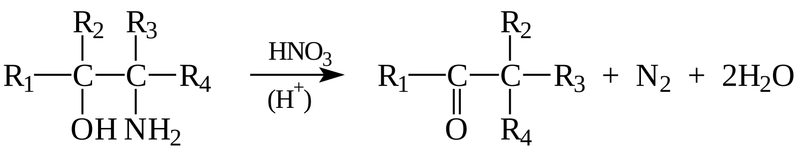
Иная перегруппировка обсуждаемого типа носит название ацилоиновой или

<u>α−кетольной перегруппировки.</u> В этом случае кислородсодержащие функциональные группы меняются местами и происходит перемещение одной из групп, например:



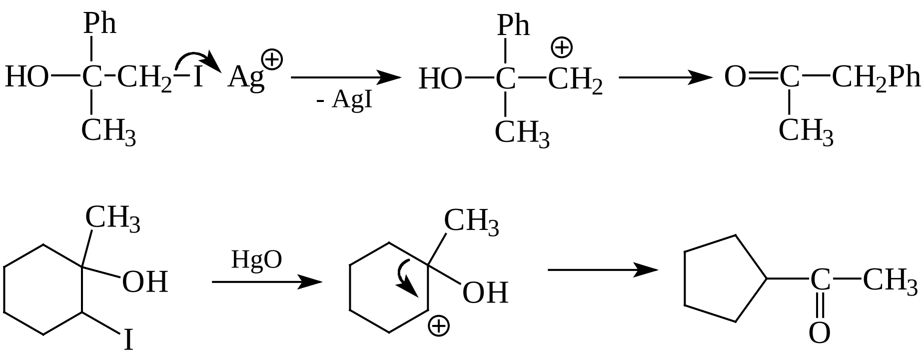
Механизм реакции включает стадию протонирования группы C=O.

При дезаминировании β-аминоспиртов при действии азотистой кислоты наблюдается <u>семипинаколиновая перегруппировка.</u> которую иначе называют <u>пинаколиновым дезаминированием.</u>



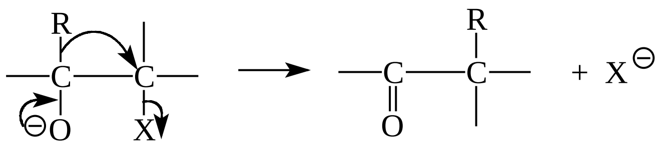
Процесс, по-видимому, заключается в отщеплении азота от первоначально образующегося диазониевого иона с образованием карбокатиона (см. следующий раздел). Порядок подвижности групп обычный: *n*-анизил > Ph > CH_3.

Аналогично происходит иодгидринная перегруппировка при реакции третичных β-иодированных спиртов с серебряными или ртутными солями, которые, как известно, катализируют различного рода реакции отщепления галогена, носящие характер мономолекулярного гетеролиза. Например:



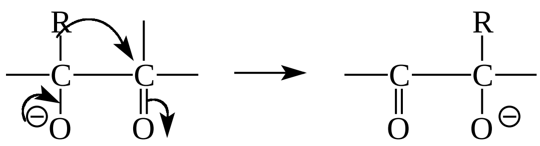
Реакция характеризуется обычным порядком подвижности групп: Ph > алкил и высший алкил > CH_3.

Во всех рассмотренных выше перегруппировках действует кислотный катализ. Роль кислоты Бренстеда или Льюиса состоит в облегчении отщепления уходящей группы, т.е. в способствовании созданию электронного дефицита на конечном месте миграции. Возможен, однако, и иной путь активации нейтральной молекулы к нуклеофильной перегруппировке, а именно, создание условий, благоприятствующих уходу мигрирующей группы со своей парой электронов. Если, например, ионизировать гидроксил, стоящий рядом с мигрирующей группой, действием основания, то способность группы мигрировать к электронодефицитному центру должна повыситься, т.к. дополнительной движущей силой перегруппировки будет стремление алкоголятной группы перейти в карбонил:



(26.15)

или

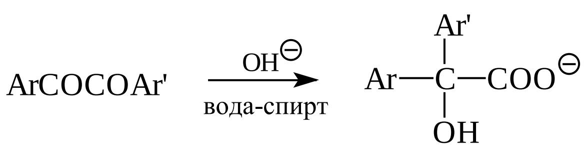


(26.16)

По-существу мы уже сталкивались с тем фактом, что при наличии ионизированного гидроксила водорода соседней связи С-Н приобретает "гидридную подвижность", правда, это были бимолекулярные процессы, такие, как реакция Канниццаро (гл.) , Лейкарта (гл.), восстановление по Меервейну-Пондорфу-Верлею (гл.) и др. То же правило применимо и для внутримолекулярных сдвигов, и не только водорода, но и алкила и арила.

Примером перегруппировки пинаколинового типа, катализируемой основаниями , является бензиловая перегруппировка (Ю.Либих, 1838), названная так по тривиальному названию простейшего соединения, которое в нее вступает, дибензоила (бензила) $C_6H_5COCOC_6H_5$.

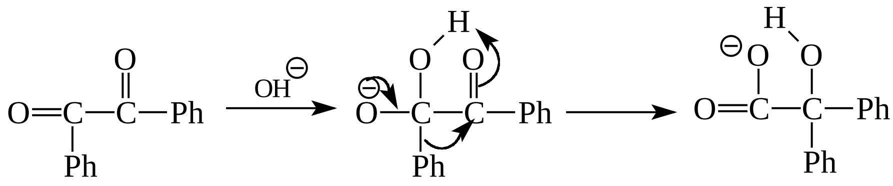
Бензиловая перегруппировка - это переход α–дикетонов в α -гидроксикислоты под действием оснований.



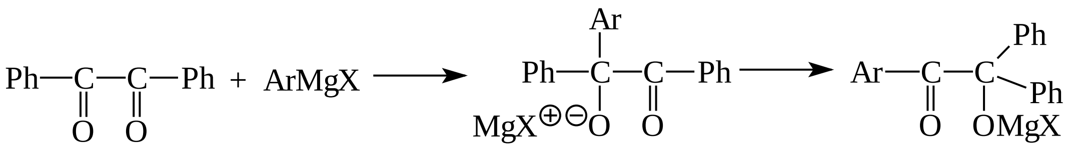
Обычно реакция осуществляется на арильных производных, но ее можно

применить и к алифатическим дикетонам и α-кетоальдегидам.

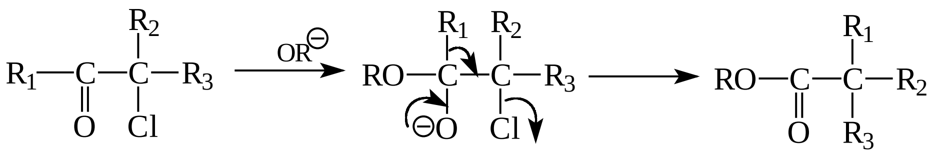
В водно-спиртовых щелочных растворах скорость превращения бензила в бензиловую кислоту $Ph_2C(OH)COOH$ пропорциональна произведению [бензил][OH^-]. Следовательно, в данном случае проявляется специфический катализ гидроксид-ионом (гл. 8), а не частный случай общего основного катализа. Это согласуется с механизмом, включающим стадию присоединения основания по карбонильной группе.



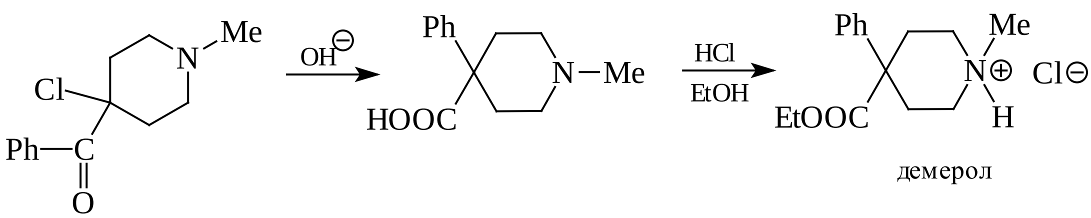
В качестве основания могут выступать реактивы Гриньяра, например:



Квазиперегруппировка Фаворского имеет подобный механизм, который называется семибензиловым. В эту перегруппировку вступают α-галогенкетоны, не имеющие водородных атомов в α–положении к C=O (в отличие от обычной перегруппировки Фаворского; см. раздел 26.7.1). Реакция имеет следующий механизм :

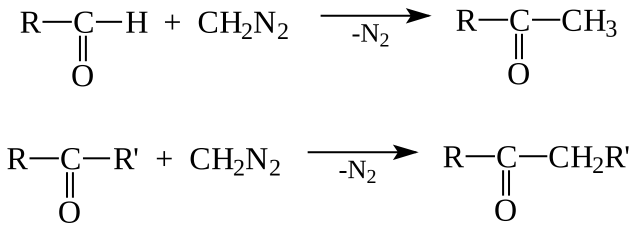


В конечном месте миграции должна наблюдаться инверсия, что и было найдено. Синтетическим примером такой реакции может служить получение препарата демерола.

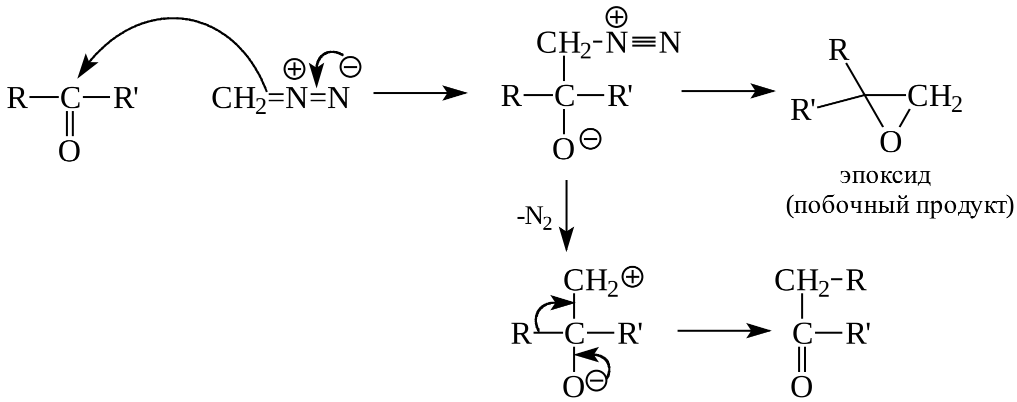


Некоторое синтетическое применение находит также другая аналогичная перегруппировка пинаколинового типа, которая осуществляется при действии

диазометана на альдегиды и кетоны. В результате образуются гомологи исходных карбонильных соединений, поэтому реакция носит название гомологизация альдегидов и кетонов.



Эта реакция представляет собой истинную перегруппировку без образования свободного карбена, первой стадией которой является присоединение.



Из альдегидов образуются метилкетоны, т.е. в данном случае водород мигрирует легче алкила. Выходы сравнительно высоки, и их можно увеличить, добавляя метанол. Основным побочным продуктом является эпоксид, выход которого увеличивается, если альдегид содержит электроноакцепторные группы, при этом выход кетона падает, иногда до нуля.

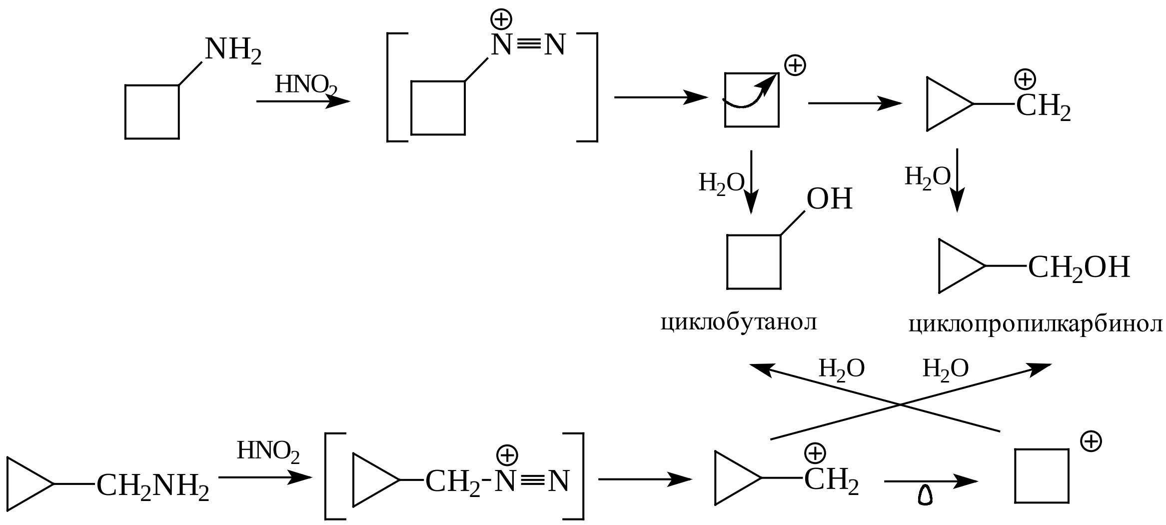
В случае ациклических кетонов преобладают эпоксиды, и выход гомологичных кетонов очень мал. Добавки BF_3 или $AlCl_3$ повышают выход кетона. Однако циклические кетоны проявляют себя хорошо, т.е. с высокими выходами дают новые кетоны с циклом, расширенным на одно звено.

26.4.3. Расширение и сужение циклов

Методы расширения и сужения циклов уже были рассмотрены в гл. 24**,** а также в гл. 25. Здесь мы кратко остановимся на тех реакциях, которые относятся к нуклеофильным перегруппировкам карбокатионов.

Обычно для изменения размеров цикла используют <u>перегруппировку</u>

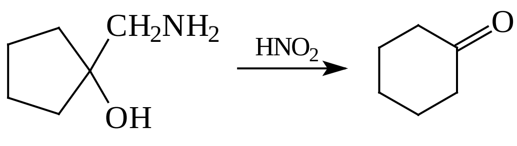
<u>Демьянова</u>, в ходе которой карбокатион получают диазотированием аминов. Например, циклобутиламин и циклопропилметиламин при диазотировании образуют одинаковые смеси циклобутанола и циклопропилкарбинола наряду с некоторым количеством 3-бутен-1-ола.



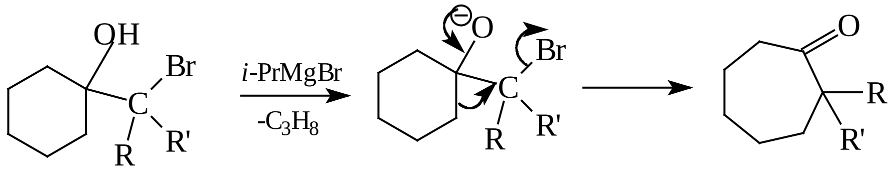
Отметим, что при сужении цикла вторичный карбокатион превращается в первичный.

Расширение наблюдалось для C_3-C_8-циклов, но лучшие выходы дают малые циклы, в которых угловое напряжение является движущей силой процесса расширения. В реакции сужения участвуют четырех-, шести-, семи- и восьмичленные циклы. Однако 5-членный цикл в четырехчленный, как правило, не переходит, т.к. при этом возникают напряжения. Превращение циклобутил-циклопропилметил происходит из-за того, что оба цикла сильно напряжены .

Семипинаколиновая перегруппировка, ведущая к расширению цикла называется реакцией <u>Тиффно-Демьянова</u>. Она проведена для циклов C_4-C_8, и выходы в ней больше, чем в простой реакции Демьянова:

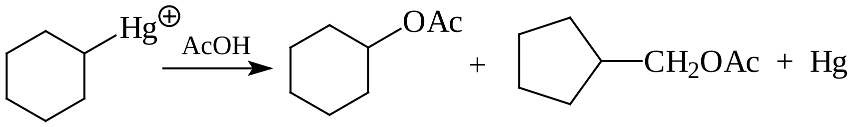


Циклические бромгидрины при действии реактивов Гриньяра дают алкоголят-ионы, которые при кипячении в бензоле расширяют цикл с образованием циклических кетонов, например:



Реакция идет, если хотя бы одна из групп R, R’ является метилом или фенилом, и не идет если R=R’=H.

Для расширения и сужения углеродных циклов можно использовать многие другие реакции, приводящие к возникновению карбокатионов или карбенов (см. следующий раздел) , и в частности, реакцию восстановительного демеркурирования ртутьорганических катионов.

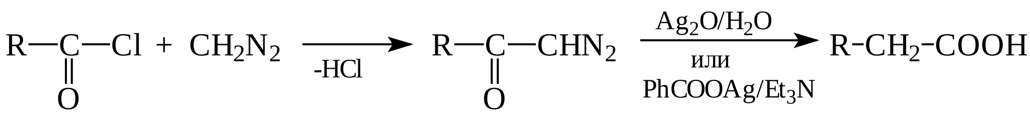


26.4.4. Перегруппировки карбенов

Карбены - соединения двухвалентного углерода - в синглетном состоянии, в котором они в первый момент образуются при термическом распаде их предшественников, имеют пустую и занятую несвязывающие орбитали, т.е. в принципе, они амбифильны. Однако, большинство карбенов более электрофильны, чем нуклеофильны, т.е. похожи на карбокатионы. Поэтому возможны нуклеофильные перегруппировки к карбеновому центру.

Наиболее известной является перегруппировка Вольфа, представляющая одну из стадий синтеза Арндта-Эйстерта - одного из лучших методов удлинения углеродной цепи на один атом.

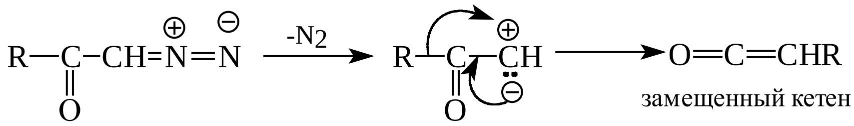
Синтез Арндта-Эйстерта проводится по следующей схеме.



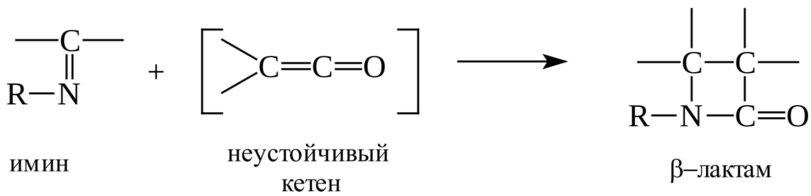
Если вместо воды используют спирт, или аммиак, то сразу выделяют эфир или амид. Иногда для перегруппировки диазокетона вместо влажного оксида серебра или бензоата серебра и триэтиламина в качестве катализатора применяют коллоидную платину или медь. Роль катализатора точно не выяснена, но известны реакции, идущие и без катализатора. В некоторых случаях перегруппировка идет при фотолизе. Мигрирующие группы R могут быть алкильными или арильными и содержать различные заместители, включая ненасыщенные группы. Таким образом, перегруппировка достаточно универсальна. При проведении синтеза Арндта-Эйстерта с диазоалканами R^1CHN_2 получают $RCHR^1COOH$.

Перегруппировка Вольфа обычно записывается как двухстадийная реакция с

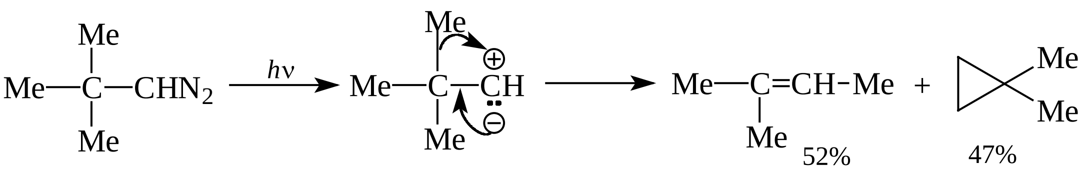
промежуточным образованием карбена. Карбокатионный центр, образующийся в результате перегруппировки на начальном месте миграции, может стабилизироваться взаимодействием с внешним нуклеофилом (перегруппировка Вагнера-Меервейна), с неподеленной парой соседнего кислорода (пинаколиновая перегруппировка), а в данном случае он взаимодействует с неподеленной парой на конечном месте миграции, так что истинным продуктом перегруппировки является кетен, который затем реагирует с водой, спиртом или амином и дает кислоту, эфир или амид.



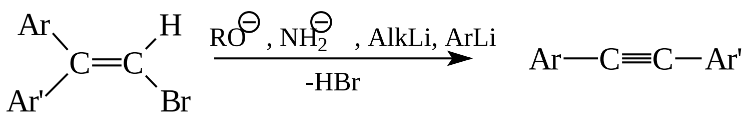
Наиболее устойчивые кетены (например, $Ph_2C=C=O$) были выделены, другие идентифицированы через β-лактамы:



По карбеновому механизму происходит перегруппировка диазонеопентана, инициируемая облучением:



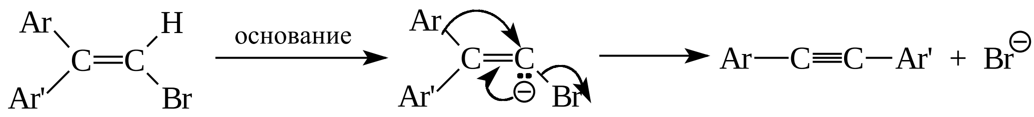
С 1894 г. известна перегруппировка Фрича-Буттенберга-Вихеля, в результате которой под действием оснований 1,1-диарил-2-галогенэтилены превращаются в диарилацетилены.



Активность галогенов уменьшается в ряду Br > I > Cl. Побочные реакции - нуклеофильное замещение галогена основанием, а в случае литийорганических соединений обмен галогена на литий.

Реакция стсреоселективна: преимущественно мигрирует тот арил, который находится в исходном бромиде в *транс*-положении к галогену. Электронодонорные

заместители в кольце способствуют реакции, а электроноакцепторные заместители затрудняют ее. Из этих данных можно вывести следующий механизм реакции.

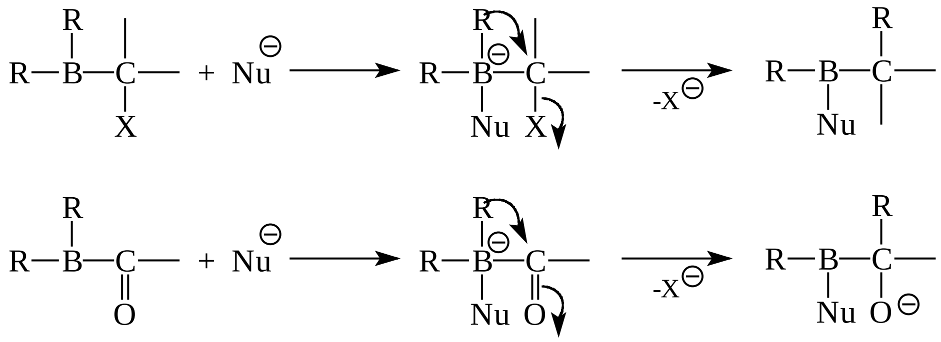


Свободный карбен в данном случае не образуется.

26.4.5. Переход алкильных групп от бора к углероду

Если в начальном месте миграции атом углерода заменить на атом бора и на полученное борорганическое соединение подействовать каким-либо нуклеофилом (иногда даже таким слабым, как вода), то бор будет координироваться с этим нуклеофилом, образуя борат-анион. В этом анионе нуклеофильная подвижность алкильных групп, связанных с атомом бора, сильно увеличивается (по сравнению с нейтральным бором) и, если рядом в молекуле находится электронодефицитный углерод, возможна миграция алкила от B к C.

Это поясняется следующей схемой, которую полезно сравнить с уравнениями (26.15) и (26.16):

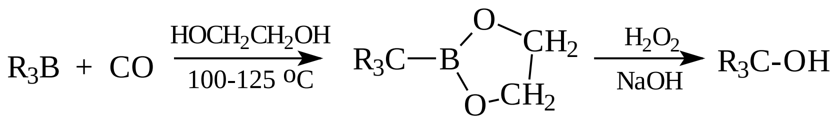


Эта идея была использована Г.Брауном, который в 1970-1980-х годах разработал ряд синтетических методов превращения боранов в спирты, кетоны, альдегиды, карбоновые кислоты, алкены и алкины.

26.4.5.а. Превращение боранов в третичные спирты

Триалкилбораны, легко получаемые реакцией гидроборирования алкенов (см. гл. 5), реагируют с монооксидом углерода при 100-125 °C в присутствии этиленгликоля, образуя 2-бора-1,3-диоксоланы (XLII), которые легко окисляются в

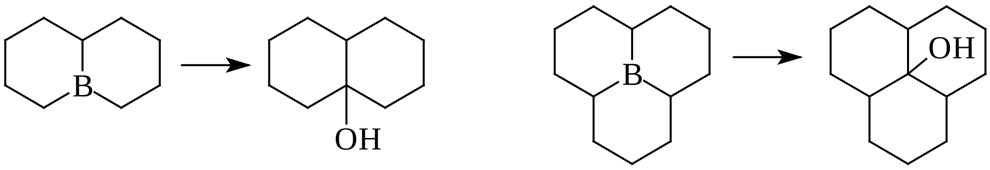
третичные спирты.



XLII

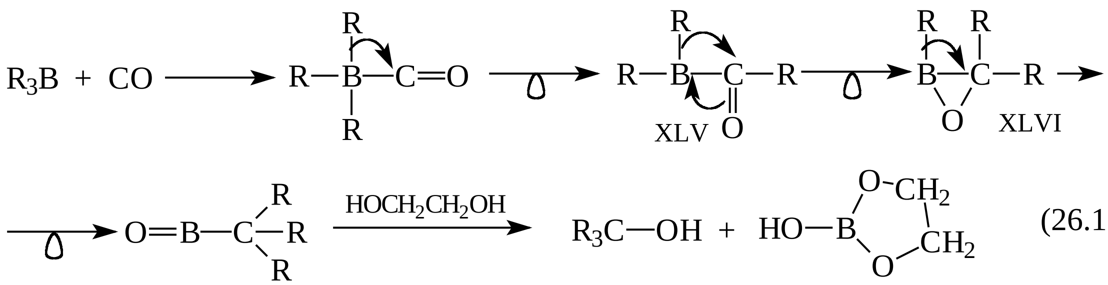
Эта реакция дает высокие выходы третичных спиртов, в которых группы R могут быть первичными, вторичными или третичными, как одинаковыми, так и разными.

Реакция особенно полезна для получения стерически затрудненных спиртов: трициклогексилкарбинола, три-2-норборнилкарбинола, а также циклических спиртов XLIII и XLIV.



XLIII XLIV

Механизм реакции подробно не изучался, однако было установлено, что реакция является внутримолекулярной, т.к. при использовании смеси боранов продукты перекрестных реакций найдены не были. Схема реакции включает три нуклеофильные миграции от бора к углероду.

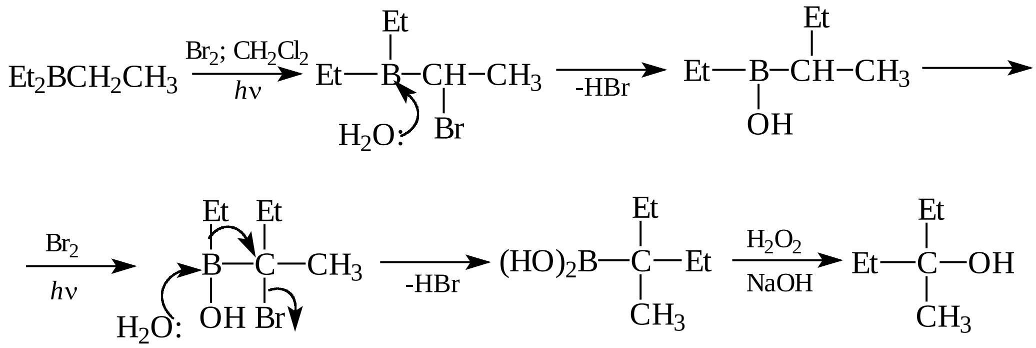


(26.17)

Стереохимия этой перегруппировки не изучалась. Однако в аналогичной реакции, в которой вместо CO используется цианид-ион, было установлено сохранение конфигурации мигрирующей группы, что находится в соответствии с теорией [1,2]-сигматропных сдвигов.

$$R_3B + CN^- \xrightarrow[\text{(суспензия)}]{\text{ТГФ}} R_3\overset{\ominus}{B}\text{-}C{\equiv}N \xrightarrow[\text{2. } H_2O_2\text{-NaOH}]{\text{1. избыток } (CF_3CO)_2O} R_3C\text{-}OH \ \text{(сохранение конфигурации R)}$$

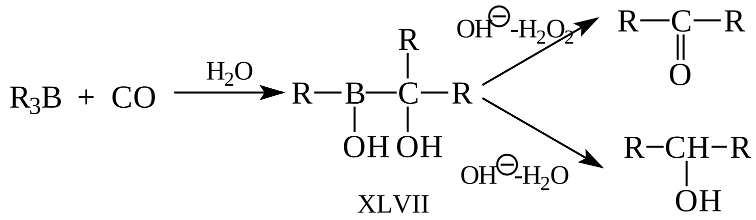
Известны и другие методы превращения боранов в третичные спирты путем нуклеофильных перегруппировок. Схемы этих реакций приведены ниже.



В последней реакции от бора к С переходят лишь две этильные группы.

26.4.5.б. Превращение боранов во вторичные спирты или кетоны

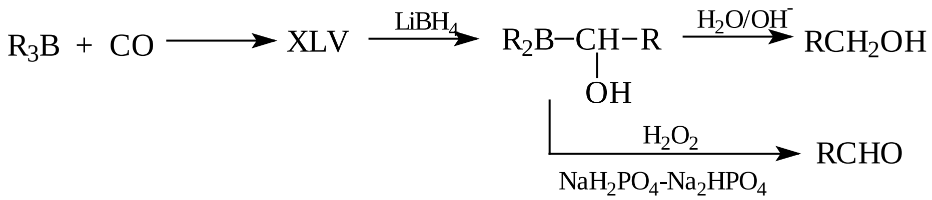
Если реакцию между R_3B и CO проводить в присутствии воды, то интермедиат XLV (уравнение 26.17) быстро гидролизуется до XLVII и реакция останавливается на переходе от бора лишь двух алкильных групп.



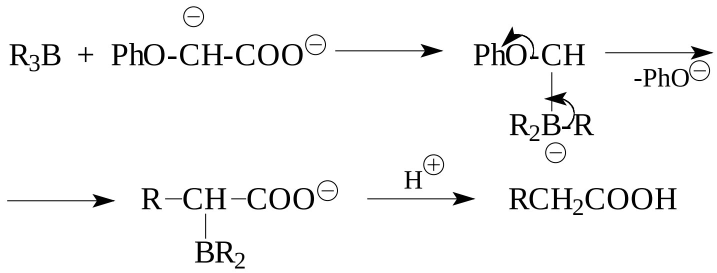
Если затем добавить NaOH, образуется вторичный спирт, а если вместе с NaOH ввести H_2O_2, то получается кетон. Для этой реакции было установлено, что скорость миграции алкильных групп от бора уменьшается в ряду первичная > вторичная > третичная; этот ряд соответствует как уменьшению карбанионной подвижности, так и увеличению пространственных препятствий перегруппировке.

26.4.5.в. Превращение боранов в первичные спирты, альдегиды и карбоновые кислоты

При взаимодействии R_3B с CO в присутствии восстановителя типа BH_4^- или $KBH(OPr\text{-}изо)_3$ восстанавливающий агент улавливает интермедиат XLV (уравнение 26.17), т.е. происходит миграция лишь одной алкильной группы от В к С. Продукт можно гидролизовать в первичный спирт или окислить до альдегида.



При действии на бораны дианиона феноксиуксусной кислоты происходит их превращение в карбоновые кислоты.

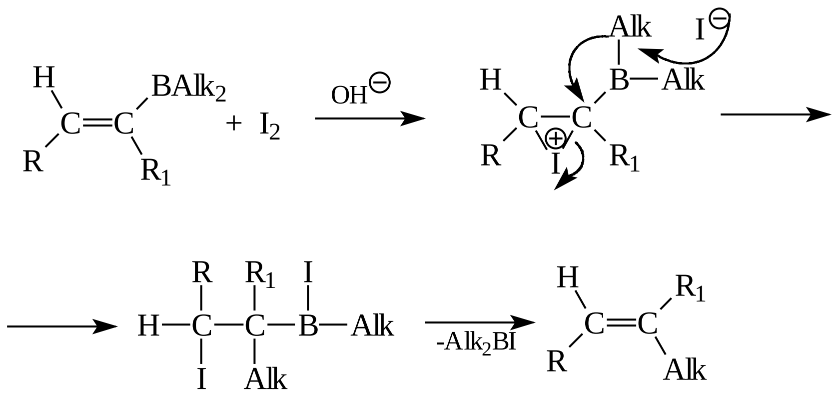


26.4.5. Превращение винилборанов в алкены

При взаимодействии триалкилборанов с иодом образуются алкилиодиды.

$$R_3B + I_2 \xrightarrow[CH_3OH]{CH_3ONa} RI$$

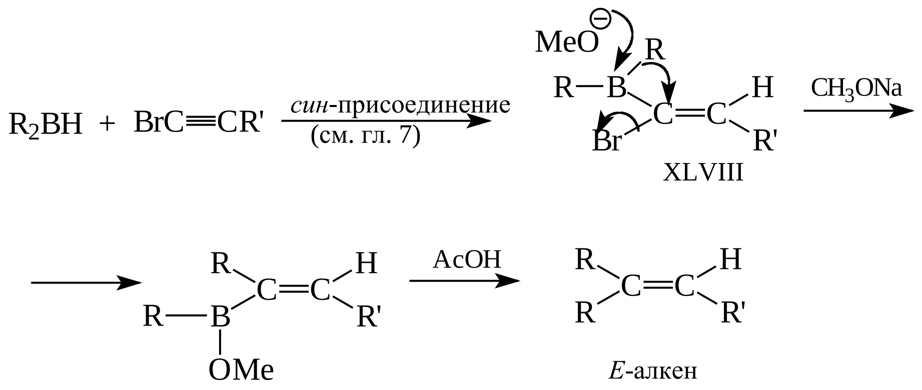
Однако, если бутан содержит винильную группу, то реакция идет иначе



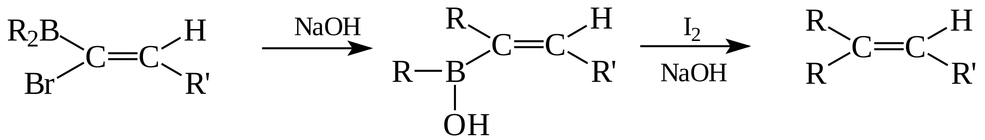
Реакция стереоспецифична. Во-первых, конфигурация мигрирующей группы Alk сохраняется и, во-вторых, если в исходном соединении группы R и R_1 были в *цис*-положении, то в конечном продукте они займут *транс*-положение. Следовательно, когда R_1=H, в результате реакции получается *цис*-алкен RCH=CHAlk. Так как винилбораны легко получаются из алкинов, данную реакцию можно считать методом присоединения Alk-H по тройной связи.

E-Алкены можно получить по сходной методике путем присоединения диалкилборанов к 1-галогеналкинам с последующей обработкой образующихся 1-

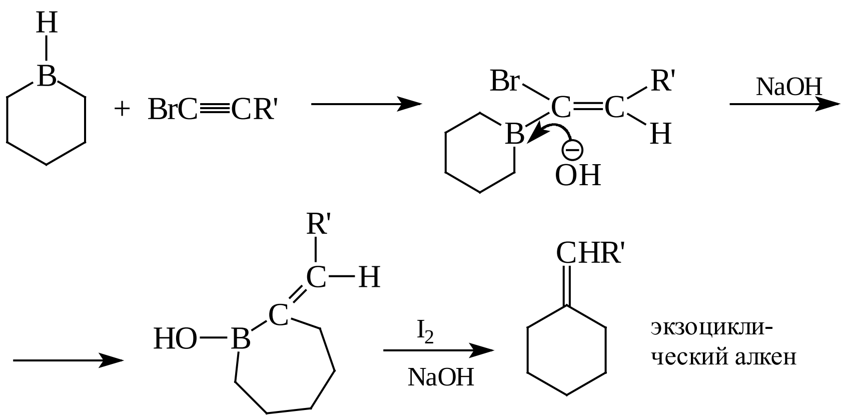
галогенвинилборанов (XLVIII) метоксидом или гидроксидом натрия.



Сочетание обеих описанных методик дает возможность синтезировать тризамещенные алкены:

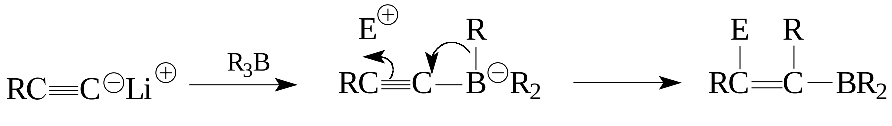


Гетероциклические бораны превращаются в экзоциклические алкены.

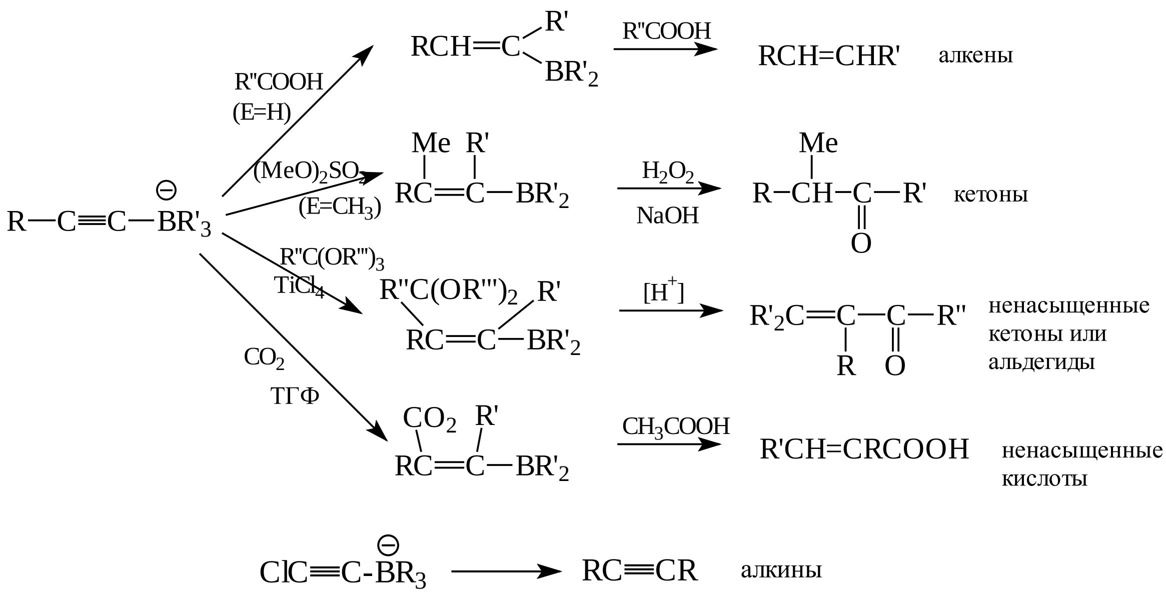


26.4.5. д. Перегруппировка алкинилтриалкилборатов

При действии ацетилинидов лития на триалкил- и триарилбораны образуются алкинилтриалкил- или алкинилтриарилбораты. Если на алкинилбораты подействовать подходящим электрофильным агентом (иодом, диметидсульфатом, ортоэфиром и т.п.), то можно вызвать нуклеофильную перегруппировку по следующей схеме:

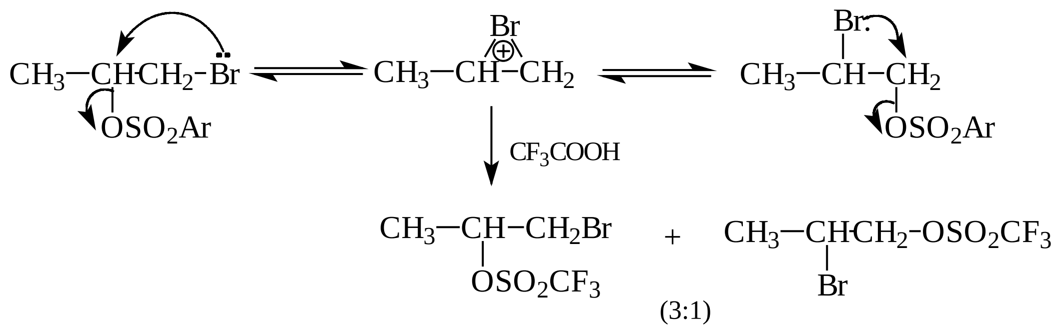


Такая реакция находит синтетическое применение в синтезе алкенов, алкинов, альдегидов, кетонов и ненасыщенных карбоновых кислот.

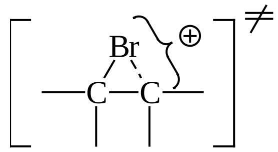


26.4.6. Нуклеофильная миграция неуглеродных групп

В перегруппировках типа Вагнера-Меервейна или пинаколиновой иногда мигрировать могут галогены и кислородсодержащие группы. Миграция брома происходит через промежуточные (классические) бромониевые ионы, например:



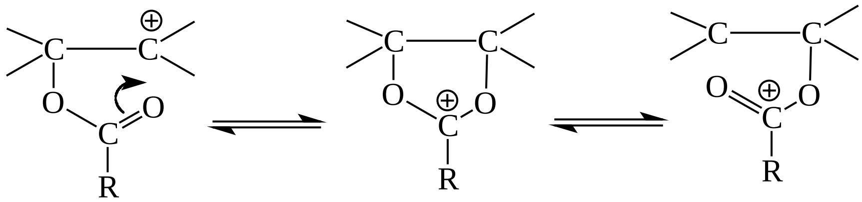
Такой механизм реакции не является перициклическим, поскольку в переходном состоянии образования иона бромония участвуют лишь две орбитали: пустая орбиталь карбокатионного центра и несвязывающая орбиталь неподеленной пары брома:



Промежуточный бромониевый ион представляет собой трехчленный цикл с классическими двухэлектронными связями между каждой парой атомов цикла. Известен ряд других перегруппировок, протекающих по неперициклическому пути

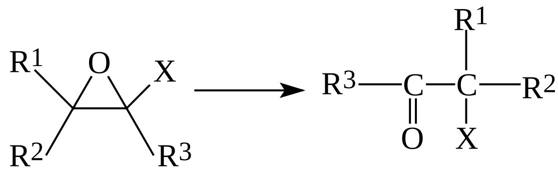
через трехчленные циклы. Они будут рассмотрены в разделе 26.7.

Миграция ацилоксигрупп вероятно происходит через циклические ацилоксониевые ионы (XLIX) с участием карбонильного кислорода:



XLIX

Очень склонны к перегруппировкам α-галогено- и α-ацилоксиэпоксиды, которые часто без катализатора просто при длительном хранении переходят в α-галогено- и α–ацилоксикетоны.

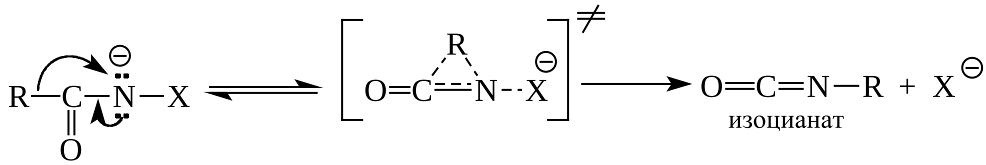


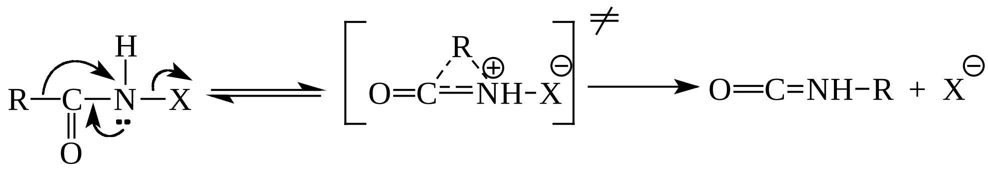
(X = F, Cl, Br, OCOR)

Иногда мигрирует не только галоген, но и одна из групп R (алкил, арил или H).

26.5. Нуклеофильные перегруппировки к электронодефицитному азоту

Алкильные и арильные группы очень склонны мигрировать от атома углерода к электронодефицитному атому азота, имеющему на внешней оболочке шесть электронов. Механизм этих реакций подчиняется одной из двух схем (R=Alk):





Переходные состояния для миграции алкила являются перициклическими; миграция арильной группы может идти через фенониевый ион (см. раздел 26.3.1.в), особенно в том случае, когда арильная группа имеет электронодонорные заместители (например, Ar =*n*-анизил).

В пользу приведенных механизмов свидетельствуют такие такты: (1) реакции имеют первый кинетический порядок, (2-) конфигурация R сохраняется на 98-99% , (3) по данным, полученным с помощью изотопных меток, реакции происходят внутримопекулярно и (4) внутри мигрирующей группы перегруппировок не происходит (например, неопентильная группа, переходя от углерода к азоту, остается неопентильной группой).

На приведенных выше схемах миграция происходит одновременно с отщеплением нуклеофуга X^-. Однако во многих случаях не ясно, уходит ли X^- сначала, а затем происходит миграция в ацилнитрене $\mathrm{RCO\ddot{N}:}$ или ионе ацилнитрения $\mathrm{RCO\ddot{N}H^+}$, или оба процесса согласованы во времени. Вероятно, могут реализоваться оба случая в зависимости от условий реакции и природы субстрата (см.раздел 26.3.1.д).

Перегруппировки, которые мы рассмотрим ниже, раньше использовались для получения аминов из кислот или кетонов, но в настоящее время их синтетическое значение невелико.

26.5.1. Перегруппировка Гофмана

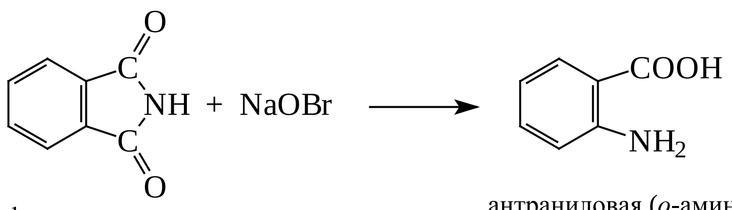
Перегруппировкой Гофмана называют реакцию первичного (незамещенного у азота) амида с гипобромитом натрия (или смесью $NaOH+Br_2$), в результате которой получается амин, содержащий на один атом углерода меньше, чем исходный амид. Истинным продуктом реакции является изоцианат, но его редко выделяют, т.к. в условиях реакции он обычно гидролизуется до спонтанно декарбоксилирующейся замещенной карбаминовой кислоты.

$$\mathrm{RCONH_2 + NaOBr \longrightarrow R\text{-}N{=}C{=}O \xrightarrow[\text{ролиз}]{\text{гид-}} [R\text{-}NHCOOH] \xrightarrow{-CO_2} RNH_2}$$

замещенная карбаминовая кислота

Группа R может быаоь алкилом иди арилом. Вместо смеси $NaOH/Br_2$ можно использовать $NaOMe/Br_2$, но тогда получаются метилкарбаматы $RNHCOOCH_3$, (которые можно гидролизовать в амины). При использовании $NaOH/Br_2$ в качестве побочных продуктов образуются мочевины RNHCONHR и ацилмочевины RCONHCONHR как следствие реакций изоцианата RNCO с RNH_2 и $RCONH_2$.

Из имидов получаются аминокислоты, например:



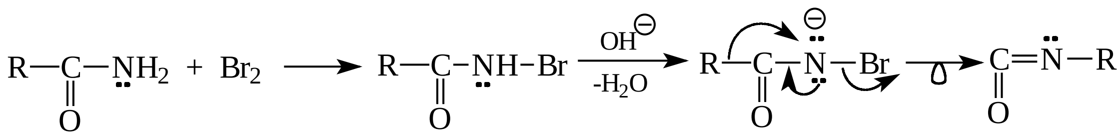
фталимид

антраниловая (*о*-амино-бензойная) кислота

α-Гидрокси- и α-галогенамиды дают альдегиды или кетоны.

$$R_2C(OH)CONH_2 + NaOBr \rightarrow R_2C{=}O$$

Механизм перегруппировки Гофмана соответствует схеме, приведенной ниже



Сначала амид бромируется по азоту с образованием N-бромамида, который является достаточно сильной NH-кислотой, способной отдавать протон иону OH^-. Третья стадия, - собственно перегруппировка представляет собой [1,2]-сигматропный сдвиг. Возможно, что эта стадия на самом деле состоит из двух стадий: отщепления Br^- с образованием нитрена и последующей миграции, однако большинство имеющихся данных говорит в пользу синхронного механизма.

Помимо брома, превратить амиды в изоцианаты можно и другими окислителями, например, тетраацетатом свинца $Pb(OCOCH_3)_4$ или бис(трифторацетокси)иодозобензолом $PhI(OCOCF_3)_2$, который содержит трехвалентный иод.

26.5.2. Перегруппировка Курциуса

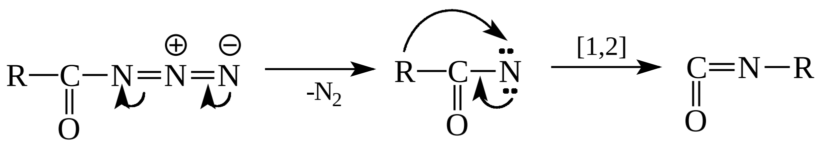
Пиролиз ацилазидов с образованием изоцианатов называется перегруппировкой Курциуса.

$$RCON_3 \xrightarrow{\Delta} R\text{-}N{=}C{=}O$$

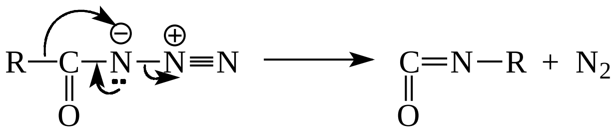
В отсутствие воды или спирта перегруппировка Курциуса дает изоцианаты с высоким выходом, но если реакцию вести в воде или спирте, то, как и при перегруппировке Гофмана, получаются амины, карбаматы или ацилмочевины. Реакция носит общий характер и применима ко всем карбоновым кислотам: алифатическим, ароматическим, алициклическим, гетероциклическим, ненасыщенным и содержащим функциональные группы (см. гл. 18). Ацилазиды

получают или из хлорангидридов кислот или действием HNO_2 на ацилгидразины.

Механизм сходен, с одной стороны, с механизмом перегруппировки Гофмана, а с другой стороны с механизмом перегруппировки Вольфа (см. раздел 26.4.4).



Однако, в отличие от перегруппировки Вольфа, в данном случае свободный нитрен не образуется, и, возможно, обе стадии перегруппировки протекают согласованно:

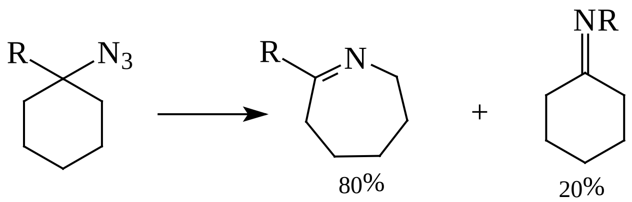


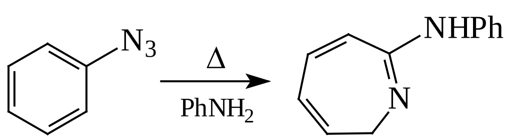
При пиролизе алкилазидов происходит аналогичная перегруппировка, в результате которой образуются имины

$$R_3C\text{-}N_3 \xrightarrow{\Delta} R_2C{=}NR + N_2$$

Эта перегруппировка не называется перегруппировкой Курциуса, но ее механизм аналогичен, за исключением того, что в этой реакции образуются свободные алкилнитрены R_3CN:. Мигрировать может алкил, арил и водород.

Циклоалкилазиды и даже арилазиды при нагревании дают продукты расширения цикла.

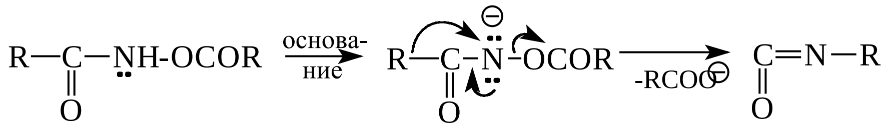




26.5.3. Перегруппировка Лоссеня

При действии оснований, а иногда просто при нагревании О-ацил-производные гидроксамовых кислот (RCONHOH) превращаются в изоцианаты по

реакции, которая называется перегруппировкой Лоссеня. Механизм аналогичен механизму перегруппировок Гофмана и Курциуса.



О-ацилгидроксамат (R=Alk, Ar)

Эта реакция в синтезе используется довольно редко, т.к. гидроксамовые кислоты труднодоступны.

26.5.4. Перегруппировка Шмидта

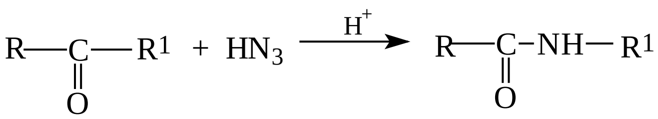
Перегруппировка Шмидта происходит во время присоединения азотистоводородной кислоты к карбоновым кислотам, альдегидам и кетонам, а также к спиртам и олефинам.

Карбоновые кислоты в результате реакции дают амины:

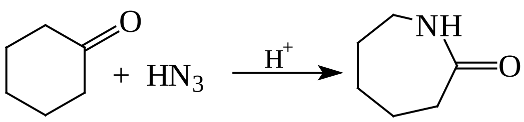
$$RCOOH + HN_3 \xrightarrow{H^+} R\text{-}N{=}C{=}O \xrightarrow{H_2O} RNH_2$$

Катализатором перегруппировки Шмидта является чаще всего серная кислота, иногда используют кислоты Льюиса. Высокие выходы аминов получают, когда R=Alk, особенно с длинной цепью. Если R=Ar, выходы могут быть как высокими, так и низкими. Промежуточные изоцианаты в кислой среде выделить трудно, т.к. они гидролизуются до амина.

Реакция с кетонами приводит к продукту внедрения NH-группы между CO и R; в результате образуется амид.



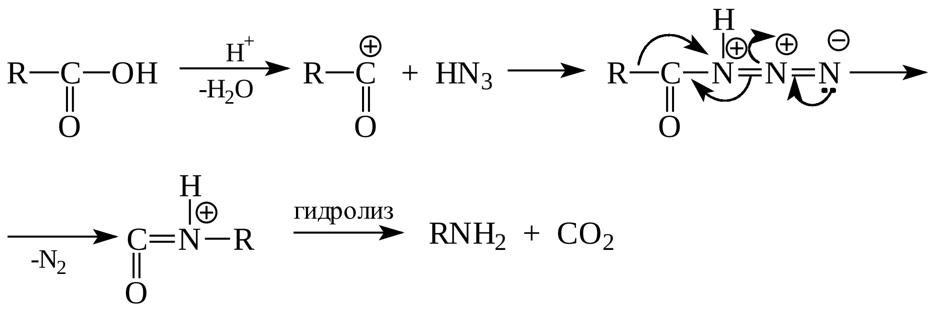
В алкиларилкетонах преимущественно мигрирует арил. Циклические кетоны превращаются в лактамы:



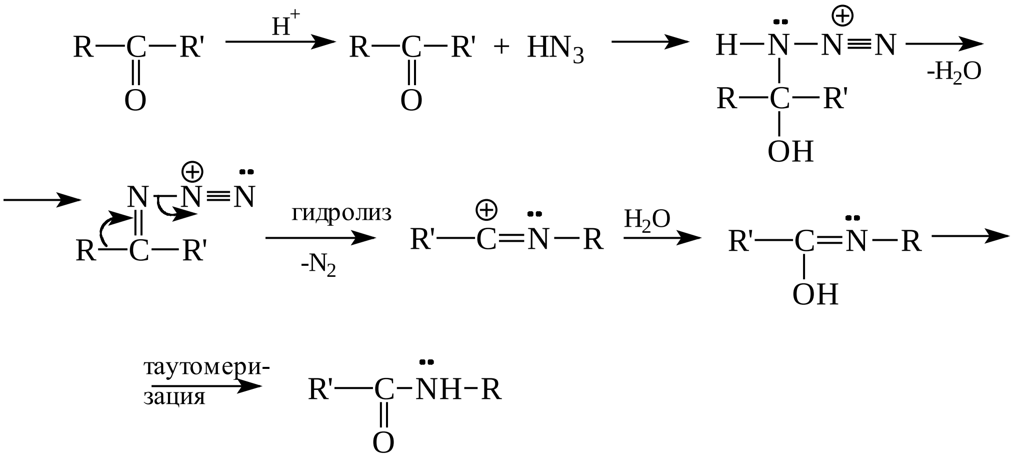
циклогексанон капролактам

Спирты и алкены с NH_3 образуют алкилазиды, которые перегруппировываются в имины (см. раздел 26.5.2). Механизм перегруппировки Шмидта в случае карбоновых кислот в целом аналогичен механизму перегруппировки Курциуса,

однако в данном случае перегруппировывается протонированный азид:

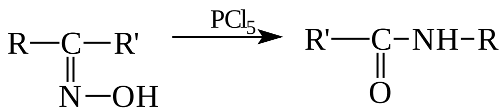


Механизм реакции с кетонами похож на механизм гомологизации альдегидов и кетонов (см. раздел 26.4.2), а также на механизм перегруппировки Байера-Виллигера (см.раздел 26.6).



26.5.5. Перегруппировка Бекмана

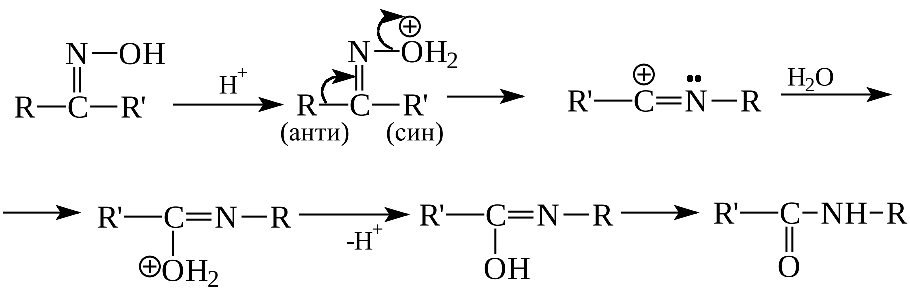
При обработке оксимов сильными кислотами Бренстеда или PCl_5 образуются замещенные амиды. Эта реакция называется перегруппировкой Бекмана



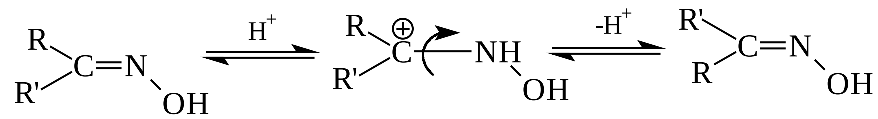
Катализаторами этой перегруппировки могут быть, помимо кислот, и такие реагенты, как PPh_3, ГМФТА, $SOCl_2$, силикагель и другие. Мигрируют водород, алкил или арил, правда, водород довольно редко. Чтобы превратить альдоксимы в незамещенные амиды $RCONH_2$, т.е. провести реакцию с миграцией водорода, в качестве катализаторов используют ацетат никеля или альдоксим адсорбируют на силикагеле и нагревают 3 дня при 100 °C.

В большинстве случаев мигрирует та группа, которая расположена в *транс*

(*анти*)-положении к уходящей группе. При катализе кислотами Бренстеда уходящей группой является H_2O, поэтому механизм реакции можно представить следующей схемой:



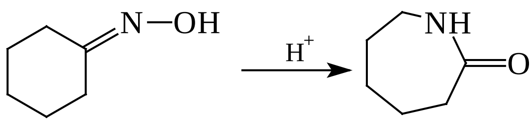
Однако в ряде случаев в условиях реакции сам оксим может изомеризоваться раньше, чем произойдет реакция:



Поэтому могут образовываться смеси двух возможных амидов. Тот факт, что мигрирует группа в *транс* (*анти*)-положении к гидроксилу, свидетельствует в пользу того, что свободный катион нитрения $RR^1C{=}N:^+$ не образуется.

При действии реагентов иных, чем разбавленные кислоты Бренстеда, гидроксил превращается в сложноэфирную уходящую группу: $OPCl_4$ из PCl_5, OSO_3H из концентрированной серной кислоты и т.д.

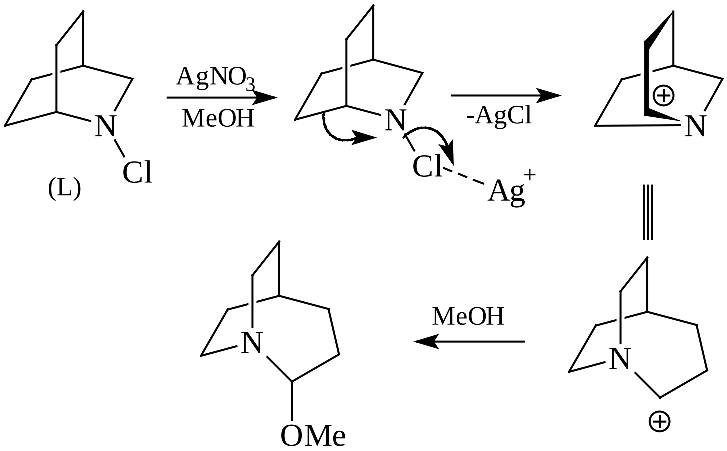
Оксимы циклических кетонов перегруппировываются с расширением цикла, например:



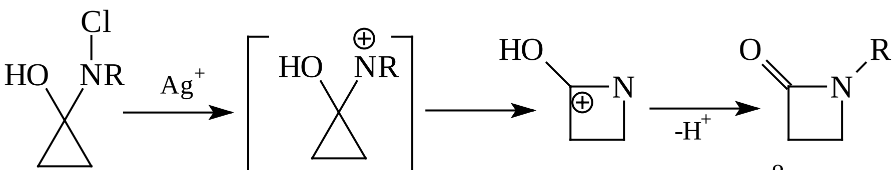
оксим циклогексанона капролактам

26.5.6. Сольволиз N-галогенаминов

При сольволизе N-хлор-2-азабицикло[2.2.2]октана (L) в присутствии нитрата серебра происходит реакция, аналогичная перегруппировке Вагнера-Меервейна.



Такая перегруппировка используется для расширения и сужения кольца, например:



β-лактам

Перегруппировки тритил-N-галогенаминов и тритил-N-гидроксиламинов носят название <u>перегруппировок Штиглица</u>

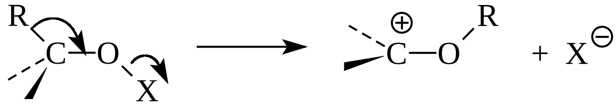
$$Ar_3CNHX \xrightarrow{\text{основание}} Ar_2C{=}NAr$$

$$Ar_3CNHOH \xrightarrow{PCl_5} Ar_2C{=}NAr$$

Эти реакции по механизму аналогичны перегруппировкам алкилазидов (раздел 26.5.2).

26.6. Перегруппировки к электронодефицитному кислороду

Перегруппировки к электронодефицитному кислороду описываются следующей общей схемой:

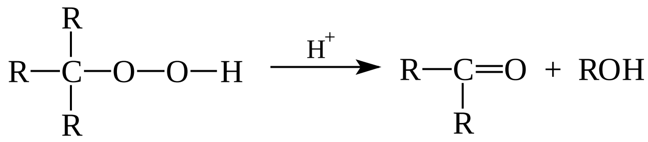


Здесь X - уходящая нуклеофильная группа, обычно H_2O или $RCOO^-$. Такие перегруппировки вряд ли имеют механизм S_N1 с предварительной стадией ионизации X^-, поскольку существование катиона $R\text{-}\underset{|}{\overset{|}{C}}\text{-}\ddot{O}^+$ маловероятно из-за высокой

электроотрицательности кислорода.

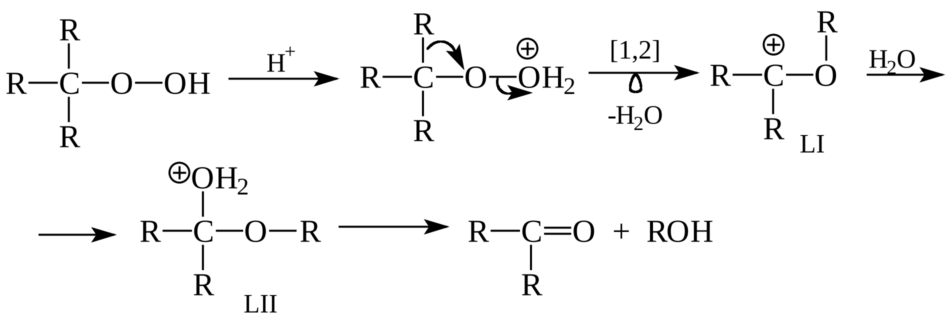
26.6.1. Перегруппировка гидропероксидов

В присутствии кислот Бренстеда или Льюиса гидропероксиды (R= алкил, арил или водород) разлагаются с перегруппировкой и образованием карбонильных соединений и спирта.



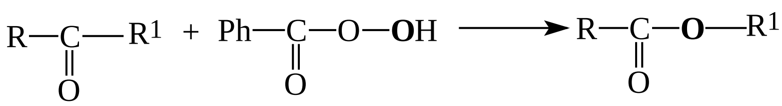
Если в молекуле имеется арильная и алкильная группы, то предпочтительно мигрирует арил. Скорость миграции алкильных групп уменьшается ряду, который не совсем понятен: третичные > вторичные > *н*-Pr ≈ H > Et >> Me.

Механизм реакции включает промежуточное образование алкоксикарбокатиона LI, структура которого доказана спектрами ЯМР в суперкислых средах. При присоединении воды к этому катиону образуется полуацеталь LII, который в кислой среде неустойчив и распадается на карбонильное соединение и спирт.



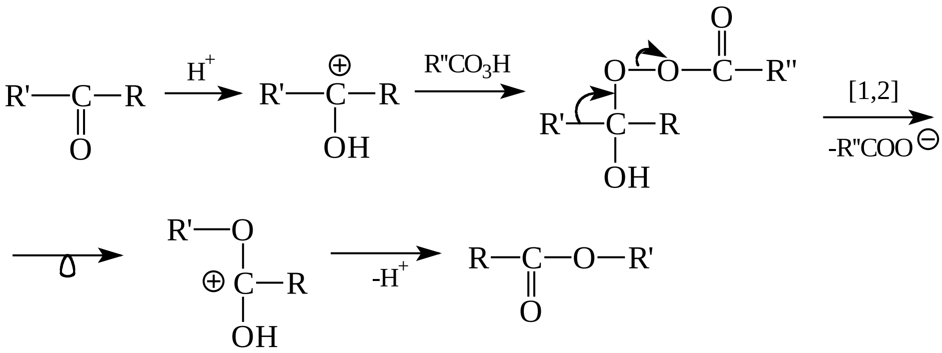
26.6.2. Перегруппировка Байера-Виллигера

При обработке кетонов (или альдегидов) надкислотами (перкислотами) RCOOH в кислой среде происходит внедрение перекисного кислорода (на схеме отмечен жирным шрифтом) между карбонилом и алкильной или арильной группой, в результате чего образуется сложный эфир:



Эта реакция включает стадию перегруппировки к электронодефицитному кислороду.

Механизм подобен механизму перегруппировки Шмидта для случая кетонов (раздел 26.5.4):



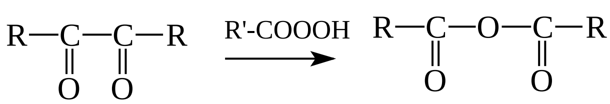
Такой механизм доказан следующими фактами: (1) бензофенон, меченый изотопом ^{18}O, дает сложный эфир (фенилбензоат), в котором метка находится исключительно на карбонильном кислороде, а алкоксидный кислород изотоп ^{18}O не содержит, и (2) величина кинетического изотопного эффекта ^{14}C в реакции замещенных ацетофенонов свидетельствует в пользу того, что арильные группы мигрируют в лимитирующей стадии (т.е. согласованно с отщеплением группы R’COO$^-$, т.к. как было сказано выше, предварительная S_N1-реакция с образованием кислородного секстетного катиона маловероятна).

В качестве реагента в реакции Байера-Виллигера применяют надуксусную или надбензойную кислоту, но наиболее хорошим реагентом считается надтрифторуксусная кислота CF_3COOOH с добавкой фосфатного буфера (чтобы предотвратить переэтерификацию образовавшегося эфира трифторуксусной кислотой). Способность групп к миграции в несимметричных кетонах убывает в ряду: третичный алкил > вторичный арил > первичный алкил > метил. Электронодонорные заместители повышают, а электроноакцепторные понижают склонность групп к миграции.

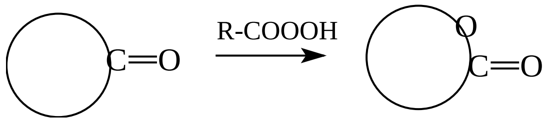
В альдегидах мигрирует водород и образуется карбоновая кислота.

$$\text{R-CHO} \xrightarrow{\text{R'-COOOH}} \text{R-COOH}$$

Енолизирующиеся β-дикетоны в реакцию не вступают, α–дикетоны можно превратить в ангидриды:



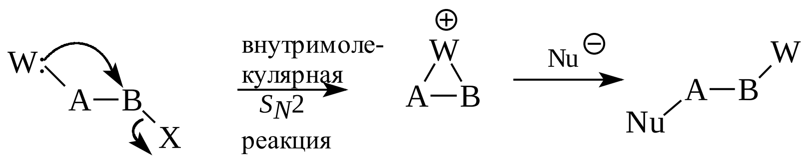
Циклические кетоны дают лактоны.



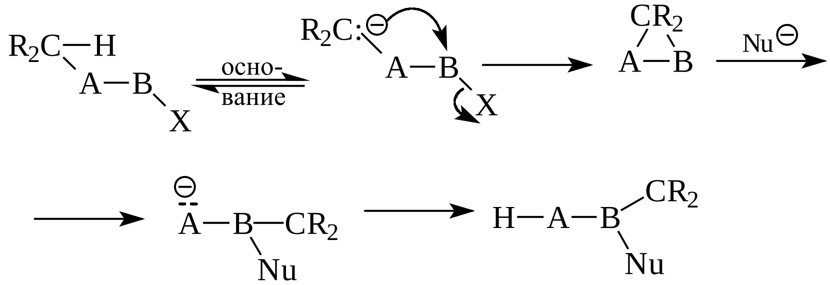
Последняя реакция используется в синтезе довольно часто.

26.7. Неперициклические нуклеофильные 1,2-перегруппировки

Неперициклическими нуклеофильными перегруппировками называются такие реакции, в которых стадия миграции не является сигматропным сдвигом, т.е. не проходит через циклическое переходное состояние типа II. Такие перегруппировки осуществляются двухстадийно: при 1,2-миграции происходит промежуточное образование трехчленного цикла. Мигрирующая группа в этом случае должна иметь неподеленную пару электронов, благодаря которой путем внутримолекулярного процесса S_N2 образуется промежуточный трехчленный цикл:



Для того, чтобы таким путем осуществить миграцию алкила, необходимо, чтобы алкильная группа имела кислый водород, т.е. давала карбанион при действии оснований:



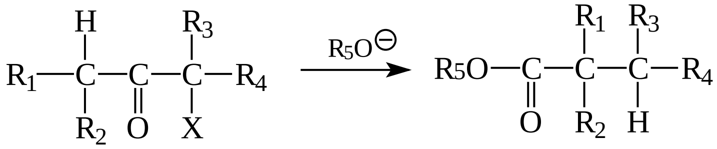
Иногда в трехчленном интермедиате под действием внешнего нуклеофила происходит разрыв связи A-B, тогда происходит образование системы связей A-W-B. Такое явление наблюдается при перегруппировке Фаворского (см. следующий раздел).

Некоторые неперициклические перегруппировки мы уже раньше рассматривали, например, 1,2-сдвиг брома через бромониевый ион (раздел 26.4.6) или

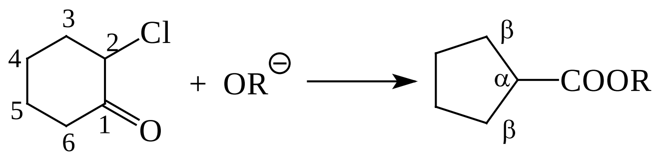
1,2-сдвиг арильной группы через аренониевый ион (раздел 26.4.6) или 1,2-сдвиг арильной группы через аренониевые ионы (раздел 26.3.1.в). Следует заметить, что не все галогены и не все арильные группы мигрируют по неперициклическому пути. Для миграции F и арилов с электроноакцепторными заместителями перициклическая миграция может стать более выгодной.

26.7.1. Перегруппировка Фаворского

Перегруппировкой Фаворского называется реакция α–галогенкетонов (X = Cl, Br, I), содержащих по другую сторону карбонильной группы α-водород, с алкоксид-ионами, приводящая к образованию перегруппированных сложных эфиров.

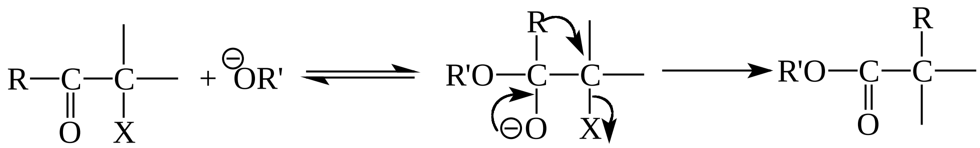


Если в качестве основания использовать NaOH или амины, то в результате образуются, соответственно, кислоты или амиды. Циклические кетоны реагируют с сужением кольца:



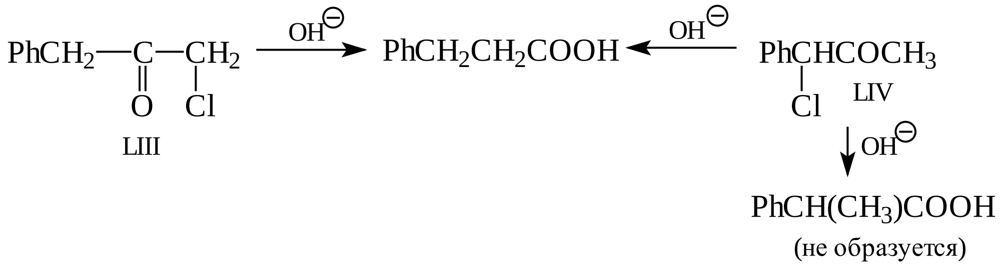
(26.18)

Если бы перегруппировка Фаворского представляла собой [1,2]-сигматропную реакцию , аналогичную бензиловой перегруппировке (раздел 26.4.2), то механизм ее можно было бы представить следующей схемой:



(26.19)

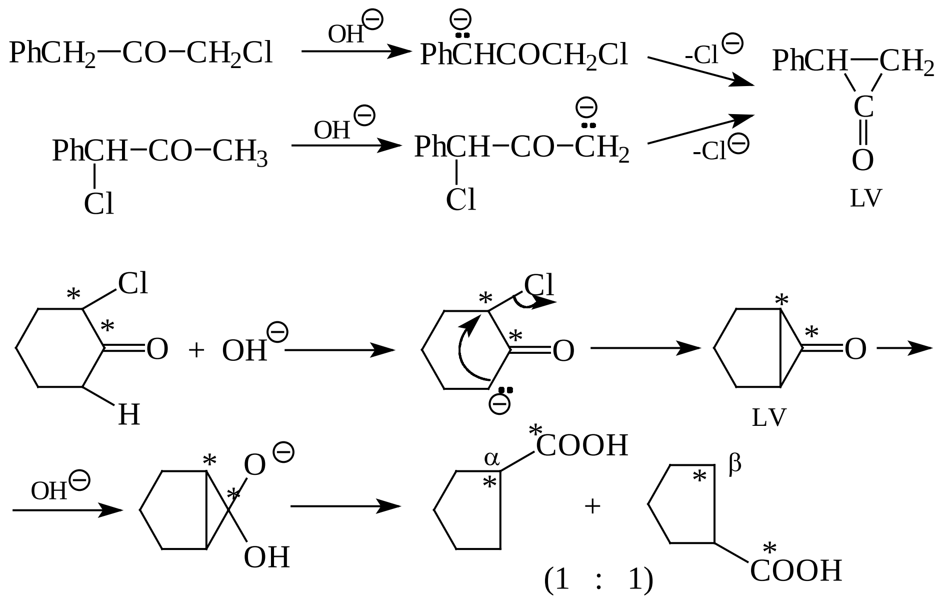
Тогда из бензилхлорметилкетона (LIII) под действием NaOH получалась бы β-фенилпропионовая кислота, а из α-хлорбензилметилкетона (LIV) α–фенилпропионовая кислота. Однако эксперимент показал, что в обоих случаях образуется только β-фенилпропионовая кислота



Следовательно, приведенный выше механизм неверен.

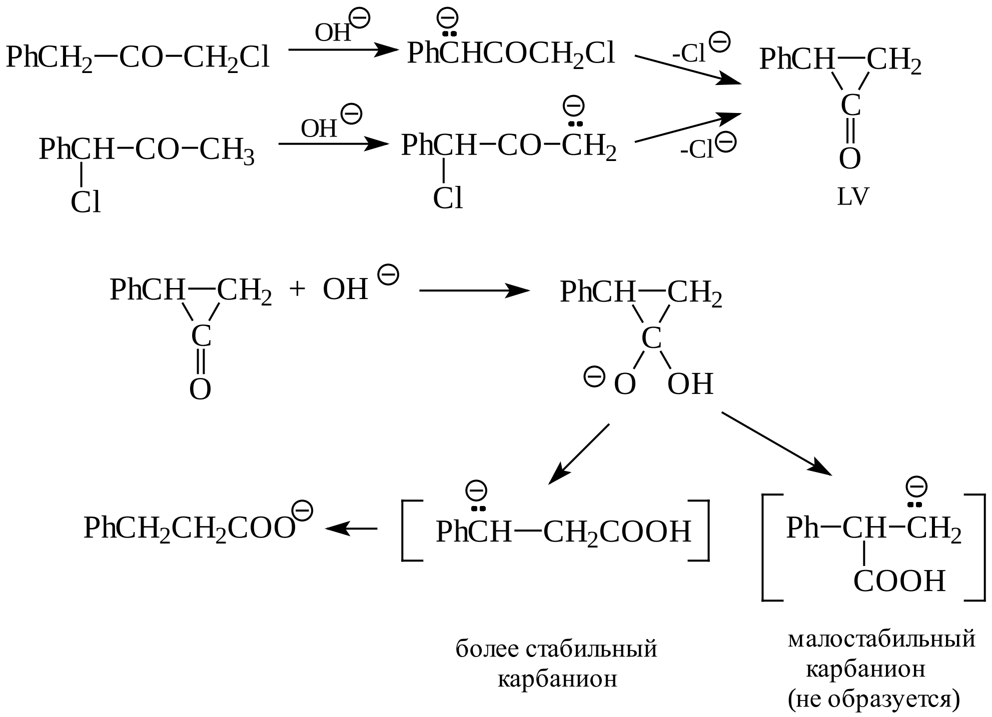
Важный для выяснения механизма результат был подучен методом меченых атомов. При проведении реакции (26.18) с 2-хлорциклогексаноном, в котором атомы C_1 и C_2 были эквивалентно мечены изотопом ^{14}C, в продукте, - циклопентанкарбоновой кислоте, - было обнаружено 50% метки на карбонильном углероде и по 25% в положениях α и β. Если бы происходило замещение хлора со сдвигом связи C_1-C_6, то в продукте метка была бы равномерно распределена между карбонильным углеродом и C_β, а если бы мигрировала связь C_1-C_2, то метка делилась бы поровну между C=O и C_β. Тог факт. что C_α и C_β в кислоте оказались мечеными в одинаковой мере, нельзя интерпретировать, как протекание обеих миграций в равной мере, т.к. положения 2 и 6 в 2-хлорциклогексаноне химически <u>не эквивалентны.</u>

Наиболее вероятно, что в данной реакции образуется симметричный интермедиат циклопропаноновой структуры (LV).

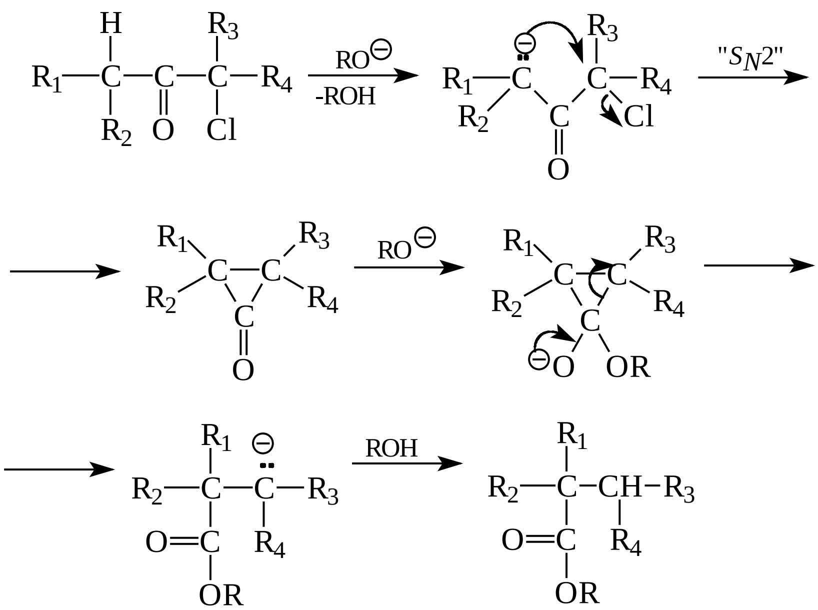


Ион OH^- действует не как нуклеофил, а как основание, т.е. не присоединяется к C=O, а отщепляет кислый α-протон.

Предположение о циклопропаноновом интермедиате хорошо объясняет и описанное выше превращение хлорированных бензилметилкетонов.



В общем виде механизм перегруппировки Фаворского можно представить следующей схемой:

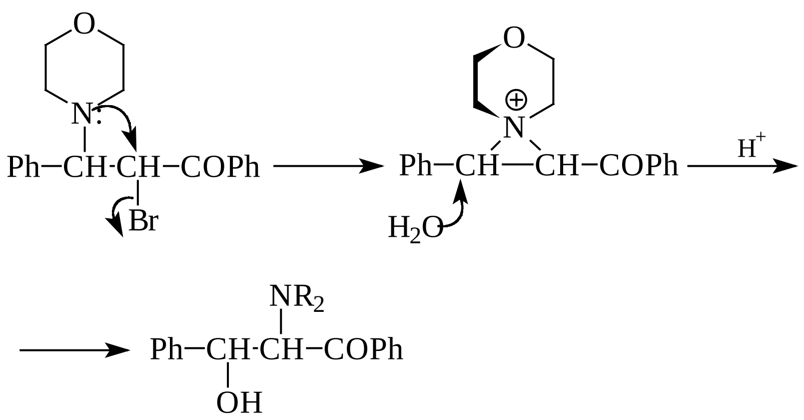


По-существу, перегруппировка представляет собой внедрение группы CR_1R_2 между карбонилом и группой CR_3R_4.

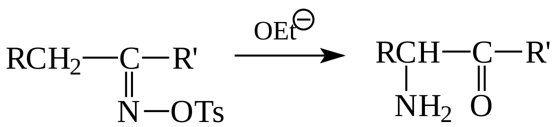
Если галогенкетон не имеет кислого α-атома водорода, то под действием оснований происходит перегруппировка по перициклическому механизму (уравнение 26.19). Такая перегруппировка называется квазиперегруппировкой Фаворского; она уже рассматривалась в разделе 26.4.2.

26.7.2. Миграция аминогруппы

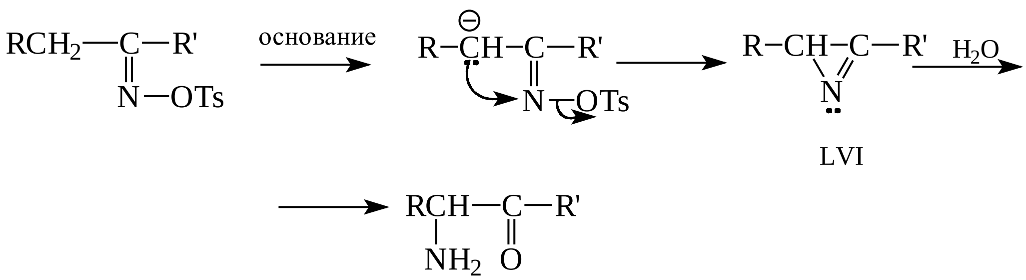
1,2-Миграция аминогруппы происходит через трехчленные азотсодержащие циклы, например:



Для получения α-аминокетонов можно использовать перегруппировку Небера, которую проводят действием этилат-иона или пиридина на тозилаты кетоксимов, имеющие кислый α–водород



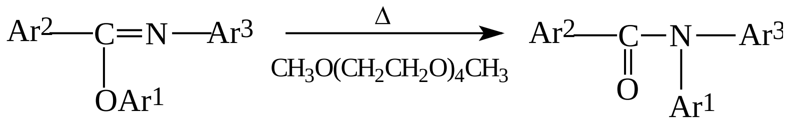
Побочным процессом в данном случае является перегруппировка Бекмана (раздел 26.5.5). В отличие от перегруппировки Бекмана перегруппировка Небера нестереоселективна: *син*- и *анти*-изомеры дают одинаковые продукты. Механизм перегруппировки включает трехчленный азиридиновый интермедиат (LVI), который можно выделить.



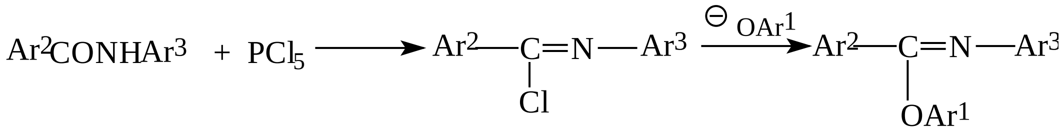
Если R’ = OR, то в результате реакции образуются эфиры α–аминокислот $RCH(NH_2)COOR''$.

26.7.3. Перегруппировки в результате внутримолекулярного нуклеофильного ароматического замещения

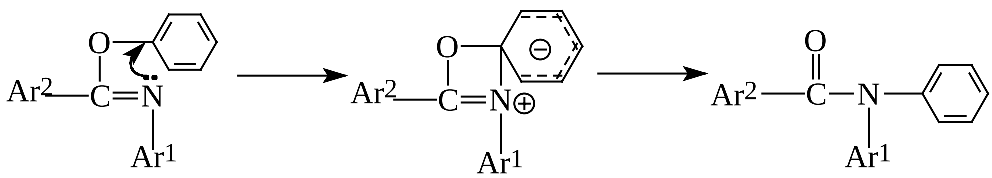
Одна из таких перегруппировок, а именно, перегруппировка Смайлса, уже рассматривалось нами в гл. 15. Другая подобная реакция заключается в образовании N,N-диариламиноэфиров при кипячении в диметиловом эфире тетраэтиленгликоля. Эта реакция называется перегруппировкой Чепмена.



Исходные иминоэфиры получают из *н*-ариламидов последовательным действием PCl_5 и ароксид-ионов:



Механизм реакции можно классифицировать как 1,3-сдвиг арила от кислорода к азоту через внутримолекулярное нуклеофильное замещение с промежуточным образованием четырехчленного цикла.

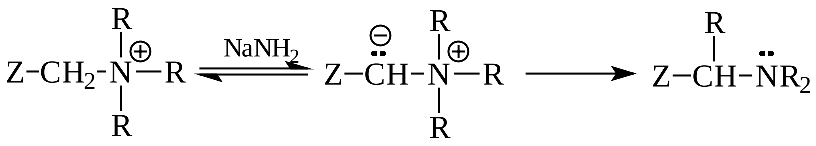


26.8. Электрофильные перегруппировки

26.8.1. Примеры электрофильных перегруппировок

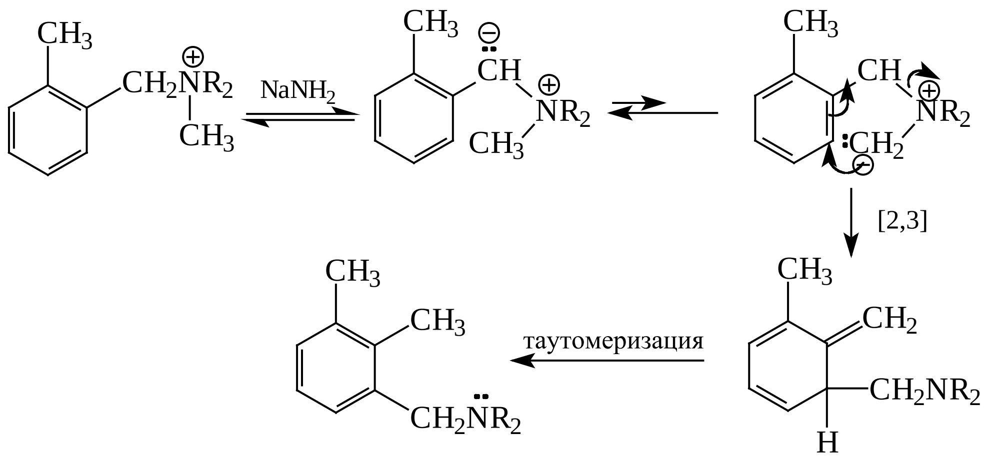
К электрофильньм перегруппировкам относятся процессы, в которых мигрирующая группа переходит к электроноизбыточному центру.

При обработке сильными основаниями четвертичных аммонийных солей, имеющих у одного из атомов углерода, связанных с азотом, ацидифицирующую группу Z (Z = Ph, RCO и т.д.), происходит перегруппировка Стивенса, которую в общем виде можно представить следующей схемой:



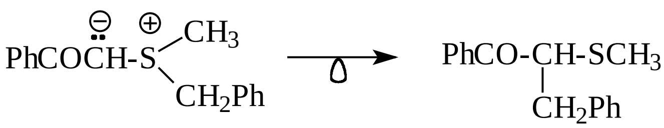
(LVII)

Сначала основание отрывает кислый протон с образованием <u>илида</u> (LVII), который иногда можно выделить. Перегруппировка происходит после образования илида. Если Z = Ar, то с реакцией Стивенса конкурирует перегруппировка Соммле-Хаузера (представляющая собой один из вариантов внутримолекулярного ароматического нуклеофильного замещения), механизм которой можно представить следующим образом:

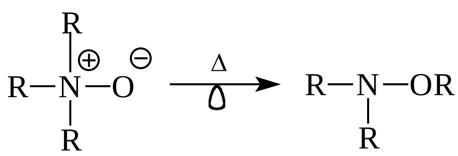


Если одна из алкильных групп содержит β-водородный атом, то возможно параллельное элиминирование алкена по Гофману (см. гл.10)

В перегруппировку Стивенса вступают также серусодержащие илиды, например:

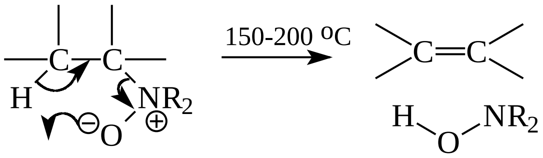


Другим примером является перегруппировка <u>Мейзенгеймера</u>, в которой оксид третичного амина просто при нагревании перегруппировывается в замещенный гидроксиламин.

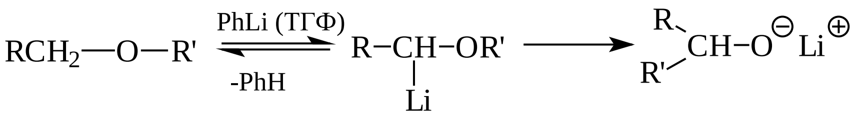


Аналогично предыдущему случаю, если R содержит β-водород, происходит

параллельное элиминирование алкена с образованием гидроксиламина:

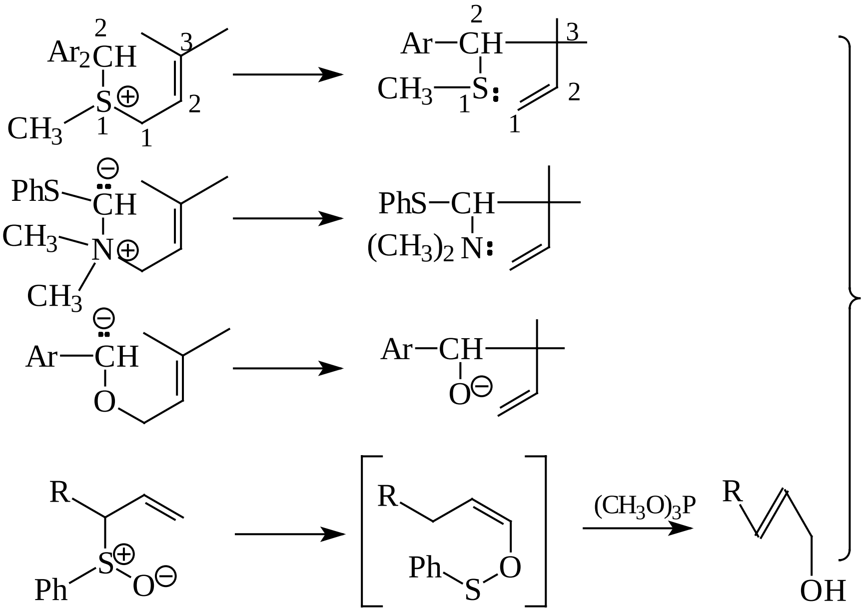


Простые эфиры при действии литийорганических соединений претерпевают перегруппировку Виттига, превращаясь в алкоголяты:



Миграционная способность групп в перегруппировках Стивенса, Виттига и Мейзенгеймера обычно уменьшается в ряду: бензил > этил > метил > фенил.

Указанные перегруппировки представляют собой 1,2-алкильные сдвиги. Если же мигрирующей группой является аллил, то происходят [2,3] -сигматропные сдвиги:

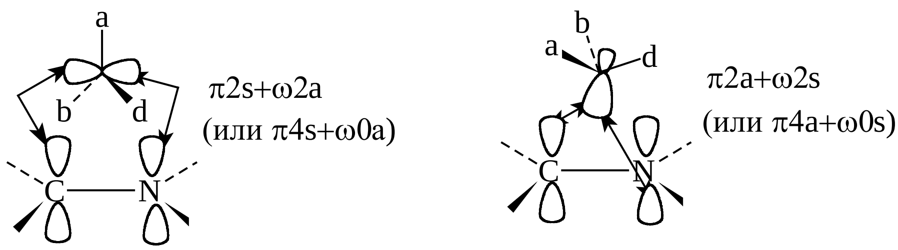


(26.10)

26.8.2. Механизм электрофильных перегруппировок

Перегруппировки Стивенса, Виттига и Мейзенгеймера называются анионными 1,2-сдвигами. Они являются четырехэлектронными реакциями, и поэтому при согласованном механизме миграции переходное состояние этих реакций должно иметь мебиусовскую топологию (см. схемы 26.1 и 26.2). Это означает, что по орбитальной симметрии разрешены реакции, в которых: (1) π-система, образованная боковым перекрыванием орбиталей начального и конечного мест миграции (C и N, C

и O или N и O) реагирует супраповерхностно, а мигрирующая группа переходит с обращением конфигурации, или (2) π-система реагирует антараповерхностно, но зато мигрирующая группа сохраняет конфигурацию. Для перегруппировки Стивенса эти два случая можно изобразить следующим образом:

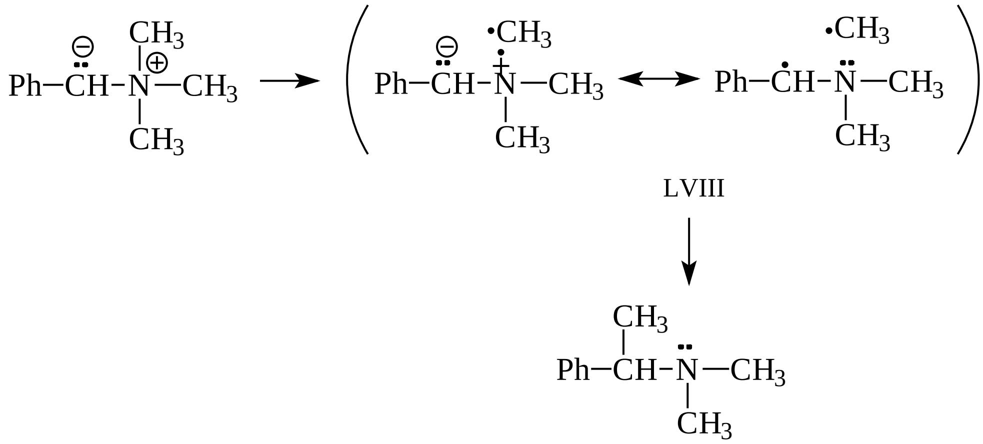


Из схемы видно, что оба эти разрешенные по орбитальной симметрии пути не должны реализовываться на практике из-за огромных стерических препятствий перекрыванию орбиталей. Следовательно, можно полагать, что данные перегруппировки будут идти по асинхронному механизму с первоначальным разрывом связей C-N (или C-O) и последующим образованием связи C-C (или C-N в перегруппировке Мейзенгеймера). Если так, то мы должны ожидать рацемизацию мигрирующей .группы в ходе реакции. Однако на самом деле происходит миграция с сохранением конфигурации (табл. 26.3).

Таким образом, возникает определенное противоречие: правила отбора по симметрии и анализ пространственных затруднений в совокупности говорят за то, что миграция не должна происходить через трехчленный перицикл. С другой стороны, экспериментальное наблюдение сохранения конфигурации мигрирующей группы свидетельствует в пользу синхронной реакции. Это противоречие можно разрешить, если предположить, что илид или N-оксид в процессе перегруппировки распадается на частицы настолько реакционноспособные, что они за время своего существования до образования конечного продукта не успевают изменить стереохимическую конфигурацию. Известно, что одними из самых реакционноспособных частиц в органической химии являются свободные радикалы. И действительно, экспериментально доказано, что илиды и N-оксиды в ходе перегруппировки претерпевают гомолитический распад.

Предполагается, что по механизму эти перегруппировки являются радикальными диссоциативно-рекомбинационными процессами, в которых участвуют радикальные пары. Например, в приведенной ниже перегруппировке Стивенса азотистый илид сначала диссоциирует с образованием тесной радикальной пары LVIII, которая живет очень короткое время и путем быстрой рекомбинации

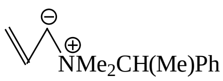
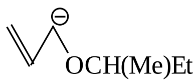
образует конечный продукт:



(26.21)

Таблица 26.3

Стереохимия и эффекты химической поляризации ядер (ХПЯ) в анионных 1,2-сдвигах

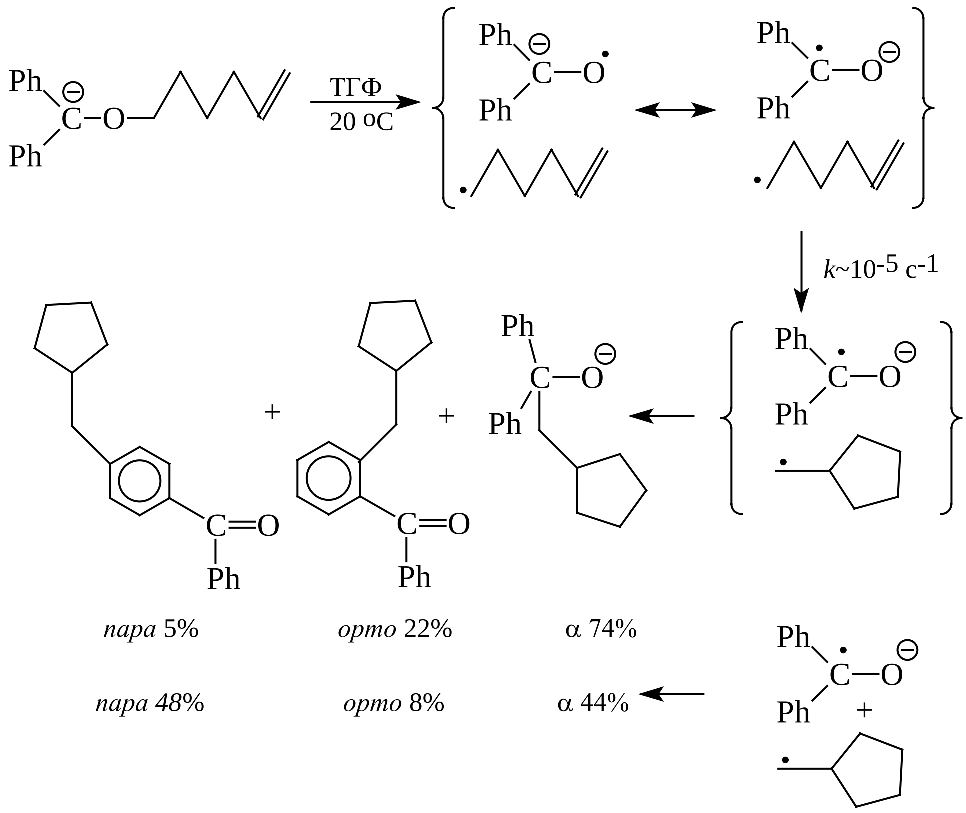
Субстрат	Мигрирующая группа ( )	% Сохранения конфигурации	Эффект ХПЯ или ЭПР
Перегруппировка Стивенса			
1. PhCO$\overset{\ominus}{C}$H-$\overset{\oplus}{N}$Me$_2$CH(Me)Ph	CH(Me)Ph	97	
2. 	CH(Me)Ph	90	
3. PhCO$\overset{\ominus}{C}$D-$\overset{\oplus}{N}$Me$_2$CH$_2$Ph	CH$_2$Ph		+
4. PhCO$\overset{\ominus}{C}$H-$\overset{\oplus}{S}$MeCH$_2$Ph	CH$_2$Ph		+
Перегруппировка Виттига			
5. Ph$\overset{\ominus}{C}$H-OC(Me)(Et)Ph	C(Me)(Et)Ph	80-90	
6. Ph$\overset{\ominus}{C}$H-OCH(Me)Et	CH(Me)Et	62	
7. Ph$\overset{\ominus}{C}$H-OC(CH$_3$)$_3$	C(CH3)3		+
8. 	CH(Me)Et	74	
Перегруппировка Мейзенгеймера			
9. $\overset{\ominus}{O}$-$\overset{\oplus}{N}$Me$_2$CHDPh	CHDPh	80	
10. $\overset{\ominus}{O}$-$\overset{\oplus}{N}$Me$_2$CH$_2$Ph	CH2Ph		+

Радикальные пары обнаруживаются по ПМР-эффекту химически

индуцируемой динамической ядерной поляризации (эффект ХПЯ), который наблюдается в спектрах протонного магнитного резонанса. Эффект ХПЯ связан с тем, что в несимметричной радикальной паре g-факторы двух неспаренных электронов немного разные по величине (т.к. электроны принадлежат химически разным радикалам). Если молекула илида вначале диссоциирует на радикалы, а затем превращается в продукт со спаренными электронами, то этот продукт некоторое время (в рассматриваемом случае 30 секунд) несет на себе "отпечаток" своего происхождения из радикальных частиц. Если съемку спектра ПМР провести через 10 мин после генерации исходного илида в реакции (26.21) , то метиновые протоны конечного N-метил-N-(α–фенилэтил)-анилина дают нормальный квадруплет, но если снять спектр всего лишь через 30 сек после образования илида, то на месте метинового квадруплета наблюдается сигнал повышенной интенсивности, состоящий из двух пиков, один из которых направлен в сторону отрицательных значений интенсивности (испускание энергии). Такой вид спектра свидетельствует об эффекте ХПЯ, связанном с образованием радикальной пары.

Как видно из табл. 26.3, эффект ХПЯ наблюдался не только для перегруппировки Стивенса, но и для перегруппировок Виттига и Мейзенгеймера. Значит, все эти процессы идут через тесные радикальные пары.

Кроме эффекта ХПЯ существуют и химические доказательства радикального характера анионных 1,2-сдвигов. При перегруппировке Виттига бензгидрил-1-гексен-6-илового эфира образуется гексенильный радикал, который за время своего существования частично превращается в циклопентилметильный радикал (это очень характерная для него реакция). Поэтому среди конечных продуктов получаются соединения, содержащие циклопентилметильную группу.

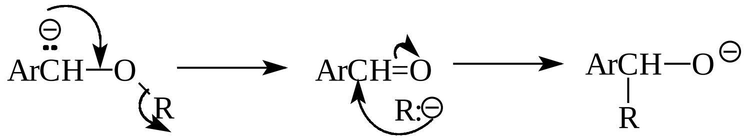


С наибольшим выходом образуется α-продукт (74%), затем *орто*- (22%) и с минимальным выходом *пара*-продукт (5%), Если же в этих условиях провести реакцию анион-радикала бензофенона с заведомым циклопентилметилом, генерированным фотохимически, то состав продуктов совершенно иной: *пара* (48%) > α (44%) > *орто* (8%). Это доказывает, что в рассматриваемой перегруппировке Виттига в первоначально образующейся радикальной паре расстояние от центра образования циклопентилметильного радикала до места его коллигации увеличивается в последовательности: α < *орто* < *пара*, т.е. этот радикал возникает около атома кислорода. При фотохимическом же генерировании радикала, он образуется во всем объеме раствора и все радикальные центры анион-радикала бензофенона (α, *орто* и *пара*) равнодоступны для атаки. В последнем случае наблюдается "истинная " региоселективность молекулы $(Ph_2C{=}O)^{\dot{-}}$.

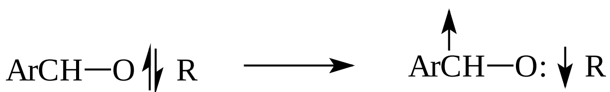
26.8.3. Одноэлектронный сдвиг в электрофильных перегруппировках

При рассмотрении механизма электрофильных перегруппировок к электроноизбыточному центру неизбежно возникает вопрос: почему в промежуточных карбанионах или илидах так легко происходит радикальная

диссоциация связи C-N или C-O, соседней с анионным центром? Для осуществления такой диссоциации вовсе не требуется нагревание, т.к. часто перегруппировка Виттига легко идет даже при отрицательных температурах, например, при -60 °С. Казалось бы, что более вероятна ионная диссоциация с образованием карбаниона и карбонильной группы, однако, за исключением особых случаев эта реакция не наблюдается.

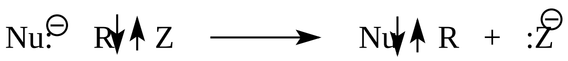


Факт легкой диссоциации на радикалы можно объяснить с помощью гипотезы об одноэлектронном сдвиге, которая уже рассматривалась в предыдущих главах, например, при обсуждении механизма S_N2 (гл. 9, раздел). Если изогнутые стрелки в приведенном выше уравнении означают одноэлектронные сдвиги в ходе реакции, а не смещение электронных пар, то они приведут к образованию радикальной пары LIX, аналогичной паре LVIII:



(LIX) (26.22)

Как уже отмечалось в гл. 9, в обычном нуклеофильном замещении S_N2 одноэлектронный сдвиг не приводит к радикальной паре, поскольку этот сдвиг сопровождается одновременный образованием ковалентной связи между нуклеофилом и органическим радикалом:



(т.е. Nu-R) (26.23)

При сравнении уравнений (26.22) и (26.23) можно сделать вывод, что в перегруппировке Вигтига роль "уходящей группы" Z играет атом кислорода, который остается связанная с бензильньм атомом углерода, но, как и группа Z в реакции (26.23), в конечном итоге приобретает отрицательный заряд. Ковалентная связь в реакции (26.22) не может образоваться до тех пор, пока радикал R не подойдет к бензильному углероду на расстояние, соответствующее длине ковалентной связи C-C. На этот процесс требуется гораздо больше времени, чем на реорганизацию электронных оболочек (принцип Франка-Кондона), и именно поэтому и удается наблюдать радикальные пары. Но все же образование связи C-C происходит нас-только быстро, что радикал К не успевает инвертироваться и миграция происходит с

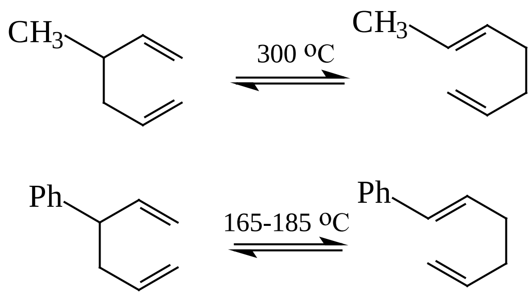
сохранением конфигурации.

26.9. Перегруппировки в сопряженных π-системах

К таким перегруппировкам относятся [3,3]-сигматропные сдвиги, теория которых была рассмотрена в разделе 26.3.2.г, а также [5,5]-сигматропные сдвиги и ряд других перегруппировок.

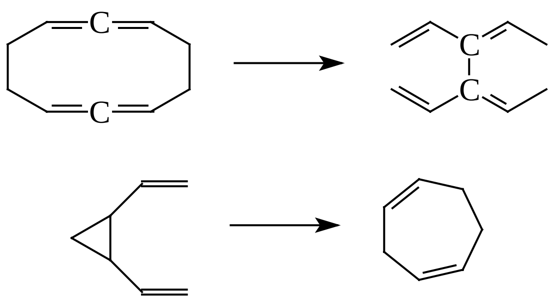
26.9.1. Перегруппировка Коупа

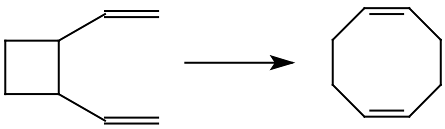
При нагревании 1,5-диенов происходит их изомеризация, которая известна как перегруппировка Коупа. Реакция протекает при более низкой температуре, если в положении 3 (или 4) диена имеется заместитель, участвующий в сопряжении с вновь образующейся связью.



Перегруппировка обратима, и поэтому получается равновесная смесь диенов, в которой преобладает термодинамически более устойчивый изомер. В присутствии соединений переходных металлов, например, $PdCl_2(PhCN)_2$ реакция идет уже при комнатной температуре.

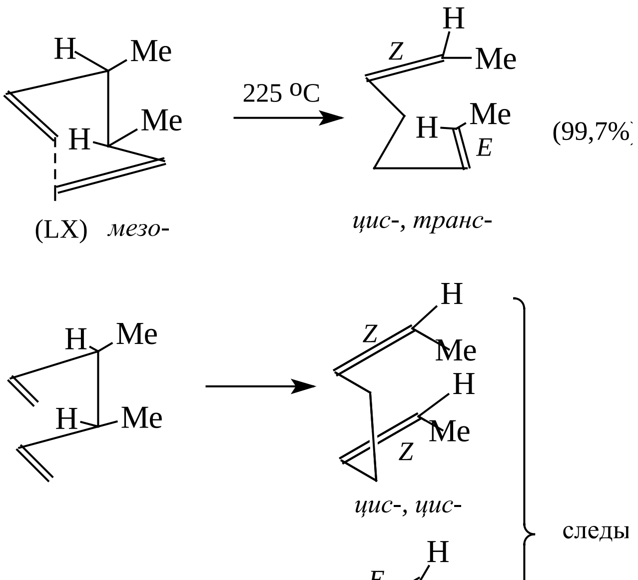
Если 1,5-диеновая система или разрывающаяся σ-связь входит в состав цикла, то в результате перегруппировки Коупа образуются новые циклические соединения, например:





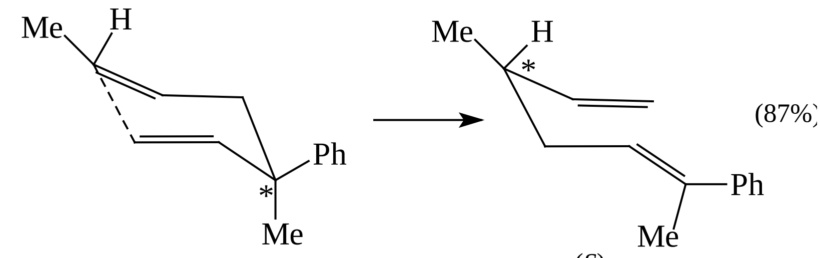
Однако реакция не идет, если одна из двойных связей является частью ароматического цикла.

Перегруппировка Коупа имеет все характерные черты согласованной реакции: большую отрицательную энтропию активации, низкую чувствительность к эффектам заместителя и среды, высокую стереоселективность. Как указывалось в разделе 26.8.2.г, она осуществляется через ароматическое шестиэлектронное переходное состояние, имеющее форму аналогичную конформации кресла циклогексана. По этой причине *мезо*-3,4-диметил-1,5-гексадиен (LX) перегруппировывается почти исключительно (99,7%) в *цис*-,*транс*- 2,4-октадиен. Конфигурация ванны привела бы или к *цис*-, *цис*-, или к *транс*-, *транс*-октадиену.

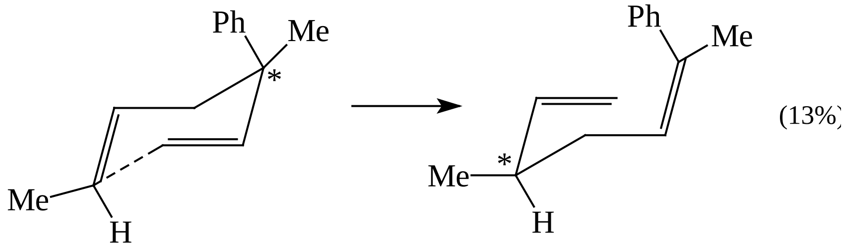


Оптически активный гексадиен LXI при нагревании перегруппировывается в смесь двух других гексадиенов, образующихся в соотношении 87:13. Оба продукта имеют 90%-ную оптическую чистоту, т.е. перегруппировка очень стереоселективна. Стереохимия и абсолютная конфигурация продуктов согласуется с кресловидной конформацией переходного состояния. Вклад конформации ванны не выше 8%, откуда можно вычислить, что разность энергий двух типов переходного состояния

составляет около 6 ккал/моль.

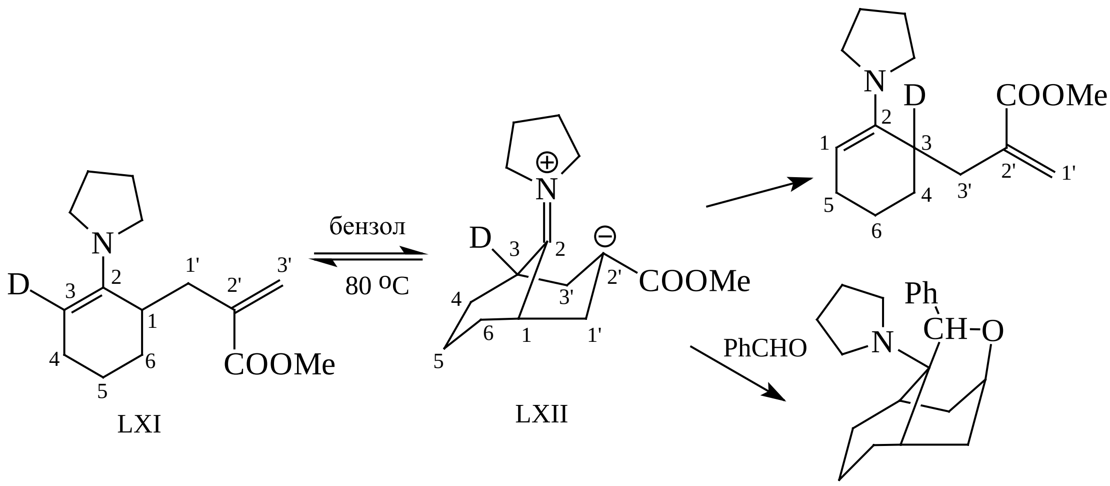


(*R*)-LXI (*S*)



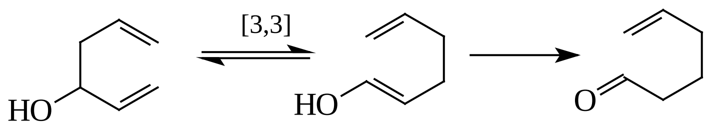
(*S*)-LXI (*R*)

Механизм перегруппировки Коупа может измениться и стать несогласованным, если гексадиен содержит заместители, стабилизирующие бирадикальный или цвиттер-ионный интердедиат. Например, диен LXI образует цвиттер-ион LXII, который можно зафиксировать в виде аддукта с бензальдегидом.



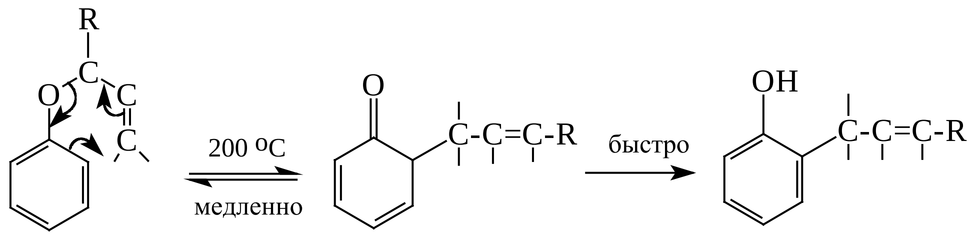
LXI LXII

Если 1,5-диен имеет в положении 3 гидроксильную группу, то происходит <u>окси-перегруппировка Коупа</u>, которая необратима вследствие того, что первично образующийся енол быстро таутомеризуется в кетон:

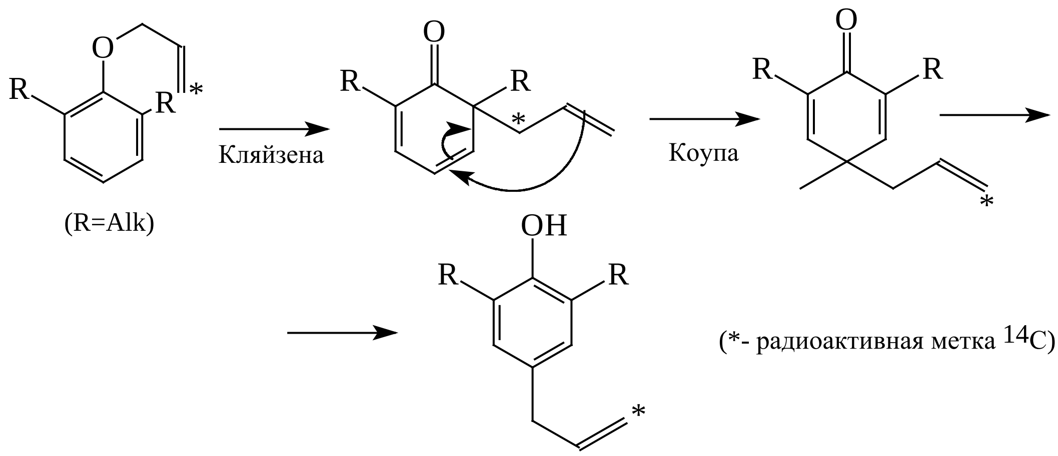


26.9.2. Перегруппировка Кляйзена

При нагревании арилаллиловых эфиров образуются *орто*-аллилфенолы. Эта реакция называется перегруппировкой Кляйзена.



Перегруппировка является [3,3]-сигматропным сдвигом. Если оба *орто*-положения заняты, то аллильная группа перемещается в *пара*-положение. При этом сначала происходит *орто*-перегруппировка Кляйзена, а затем перегруппировка Коупа в *пара*-положение:

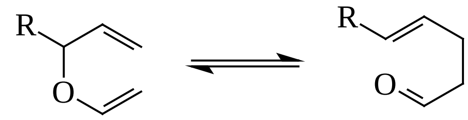


В пользу циклического внутримолекулярного механизма свидетельствуют многие данные: первый кинетический порядок по эфиру, отсутствие продуктов перекрестной миграции при нагревании смеси двух арилаллиловых эфиров, а также эксперименты с соединениями, мечеными изотопом ^{14}C (см. приведенную выше схему).

Как и для других перициклических реакций, полярное влияние заместителей в перегруппировке Кляйзена выражено слабо. Обычно электронодонорные группы слабо ускоряют, а электроноакцепторные группы слабо замедляют реакцию (например, *пара*-аминосоединения реагируют всего лишь в 10-20 раз быстрее *пара*-нитропроизводных). Однако при изменении растворителя скорость перегруппировки может меняться более чем в 300 раз. Самым подходящим растворителем является трифторуксусная кислота; в ней реакция идет уже при комнатной температуре.

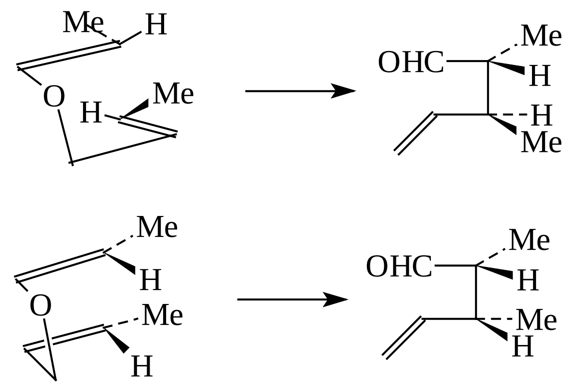
В перегруппировку Кляйзена вступают также неароматические

винилаллиловые эфиры (в 1912 г перегруппировка была сначала открыта именно на этих соединениях).



винилаллиловый эфир — γ-ненасыщенный альдегид

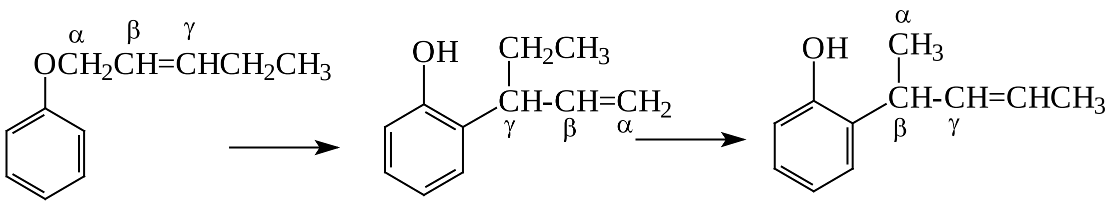
Как и в перегруппировке Коупа, переходное состояние перегруппировки Кляйзена имеет форму кресла. Об этом свидетельствует тот факт, что из *транс*-, *транс*-кротилового эфира (LXIII) образуется более 97% *трео*-альдегида:



трео (>97%)

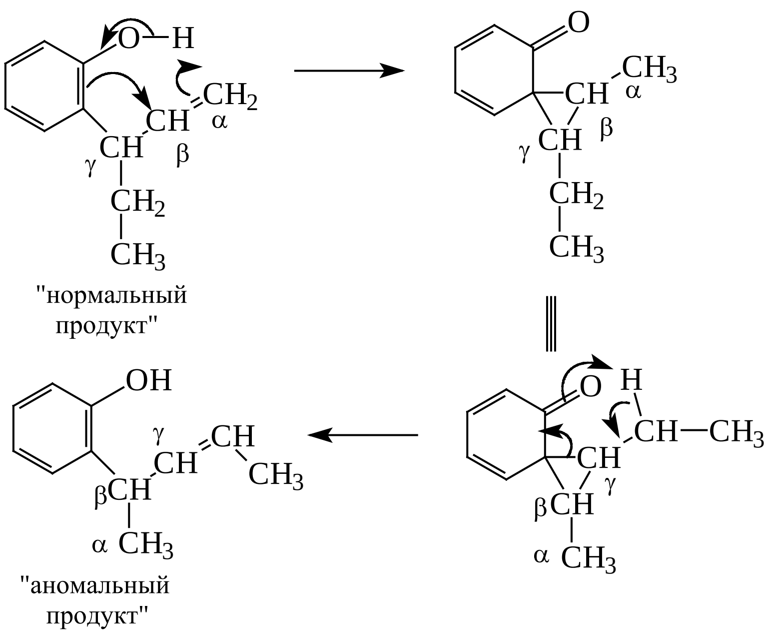
эритро (<3%)

Эфиры, содержащие в *γ*–положении аллильного остатка алкильную группу (т.е. Ar-O-CH_2-CH=CH-R), иногда дают продукты так называемой <u>аномальной перегруппировки Кляйзена</u> , в которых к бензольному кольцу присоединен β-атом углерода аллильного фрагмента, например:

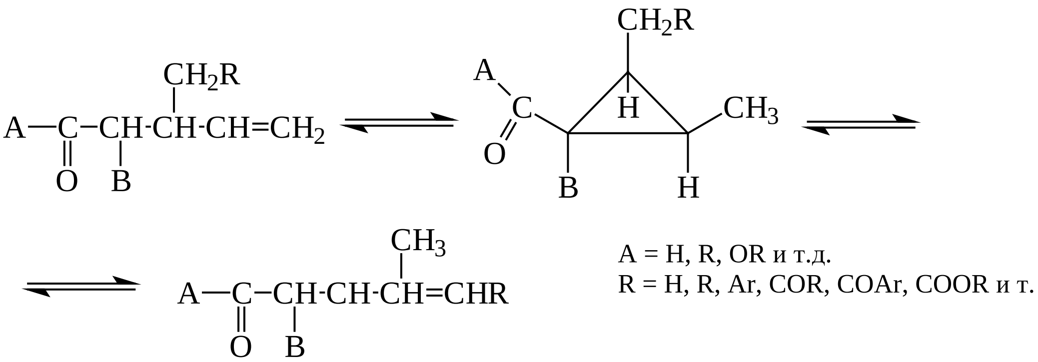


"нормальный продукт" — "аномальный продукт"

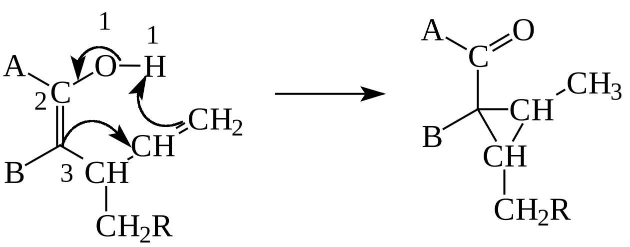
Установлено, что "аномальные" продукты образуются в результате дальнейшей перегруппировки первичного продукта "нормальной" реакции.



Хотя эта перегруппировка называется "аномальной", в действительности она имеет совершенно общий характер. В эту реакцию вступают многие енолизирующиеся непредельные карбонильные соединения, содержащие двойную связь в γ-положении:

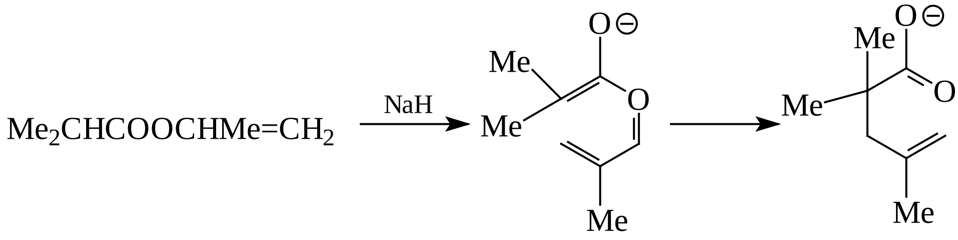


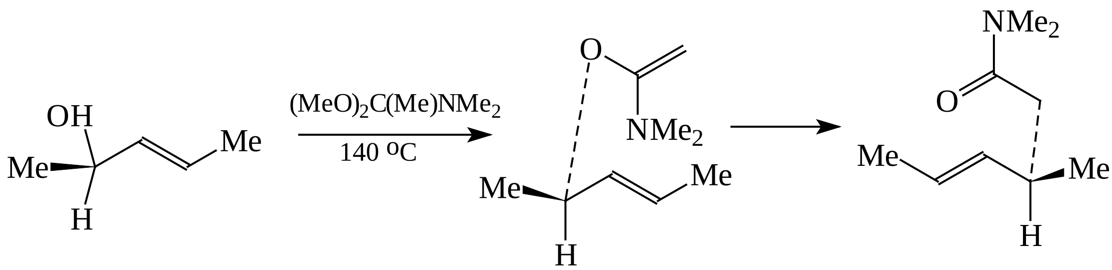
Поскольку образование циклопропанового кольца происходит через енольную форму исходного соединения, такие процессы называются <u>еноленовыми перегруппировками</u> или гомо-[1,5]-сигматропным сдвигом водорода.

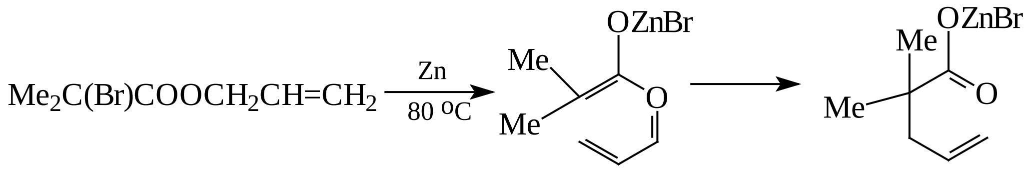


Префикс "гомо" отражает тот факт, что группа $CHCH_2R$ енолена не участвует в циклической делокализации шести электронов (ср. переходное состояние 1,3-миграции водорода в *н*-пропильном катионе; раздел 26.3.1.г).

Перегруппировка Кляйзена имеет синтетическое значение как метод построения ненасыщенных углеродных цепей, поэтому в настоящее время разработаны разнообразные синтетические модификации этой реакции. В большинстве случаев аллиловые эфиры генерируют in situ, и они сразу же вступают в перегруппировку. Ниже приведены некоторые примеры, синтеза α,γ -непредельных карбонильных соединений.

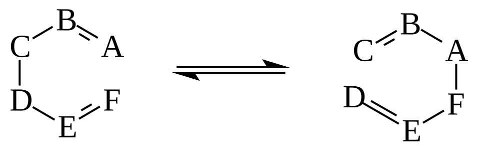






26.9.3. Другие [3.3]-сигматропные сдвиги

Если в 1,5-гексадиене один или несколько атомов углерода заменить на гетероатомы, то это не внесет изменений в симметрию молекулярных орбиталей, участвующих в [3,3]-перегруппировке. Следовательно, в принципе, перегруппировка возможна в любой молекуле типа LXIII, где любые атома от A до F могут быть гетероэлементами.

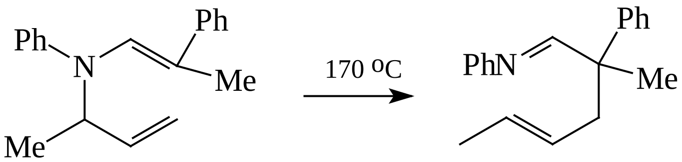


LXIII

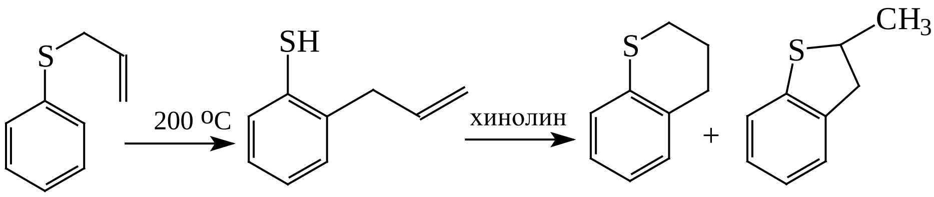
Однако введение гетероатомов может вызвать разделение зарядов в переходном состоянии, и вследствие этого перегруппировка, хотя и не всегда, может стать

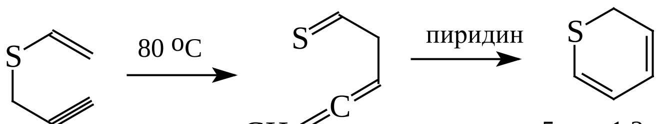
несогласованным процессом (см., например, реакцию LXI $\rightleftharpoons$ LXI', раздел 26.9.1). Поэтому перегруппировки в 1,5-диенах с гетероатомами без специального исследования можно отнести к согласованным [3,3]-сигматропным сдвигам в определенной степени условно. Ниже мы приведем примеры реакций, которые, по крайней мере, формально можно рассматривать как [3,3]-сдвиги. Эти примеры иллюстрируют большой синтетический потенциал таких реакций.

Амино-перегруппировка Кляйзена. Эта перегруппировка имеет энергию активации примерно на 6 ккал/моль более высокую, чем обычная перегруппировка Кляйзена, и поэтому наблюдается не так часто, поскольку при нагревании с ней могут конкурировать другие реакции. Одним из примеров является превращение замещенного N-аллил-N-виниланилина с аллильной инверсией:



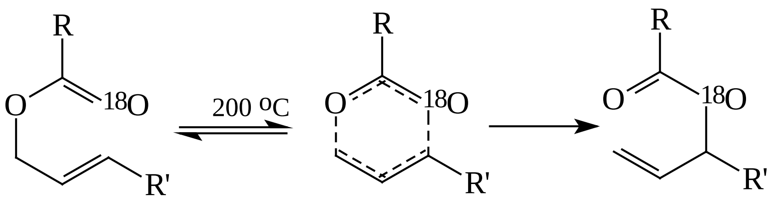
Тио-перегруппировка Кляйзена. В данном случае реакция имеет более низкий энергетический барьер, чем нормальная перегруппировка Кляйзена. Интерпретация механизма затруднена параллельным протеканием конкурирующих реакций.





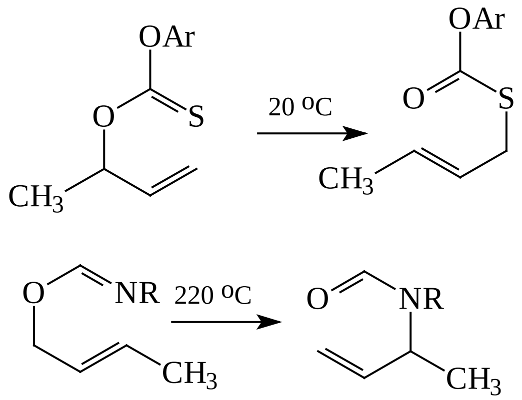
5-тиа-1,3-цикло-
гексадиен

Перегруппировка аллиловых эфиров карбоновых кислот. Эта перегруппировка является примером [3,3]-сдвига, в переходном состоянии которого наблюдается значительное разделение заряда между аллильным и карбоксилатным фрагментами.

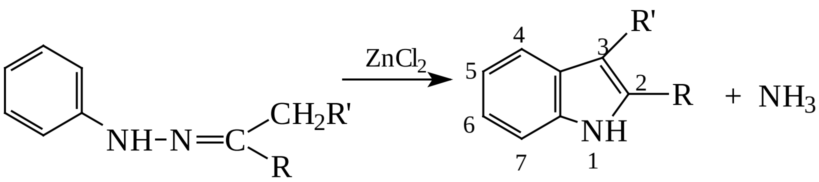


Перегруппировки тиокарбонатов и иминоэфиров. В этих случаях положение

равновесия сильно сдвинуто вправо и движущей силой реакции является образование карбонильной группы.

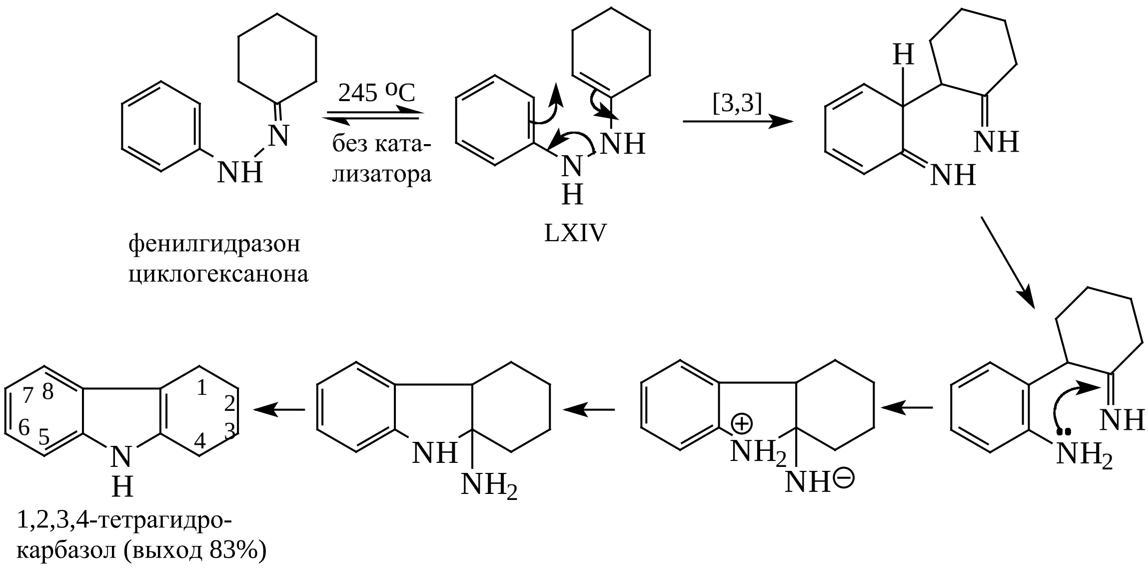


<u>Синтез индолов по Фишеру.</u> Одним из лучших общих методов получения индолов является синтез Фишера, состоящий в циклизации фенилгидразонов при катализе кислотами.



фенилгидразон кетона $RCOCH_2R'$ 2,3-дизамещенный индол

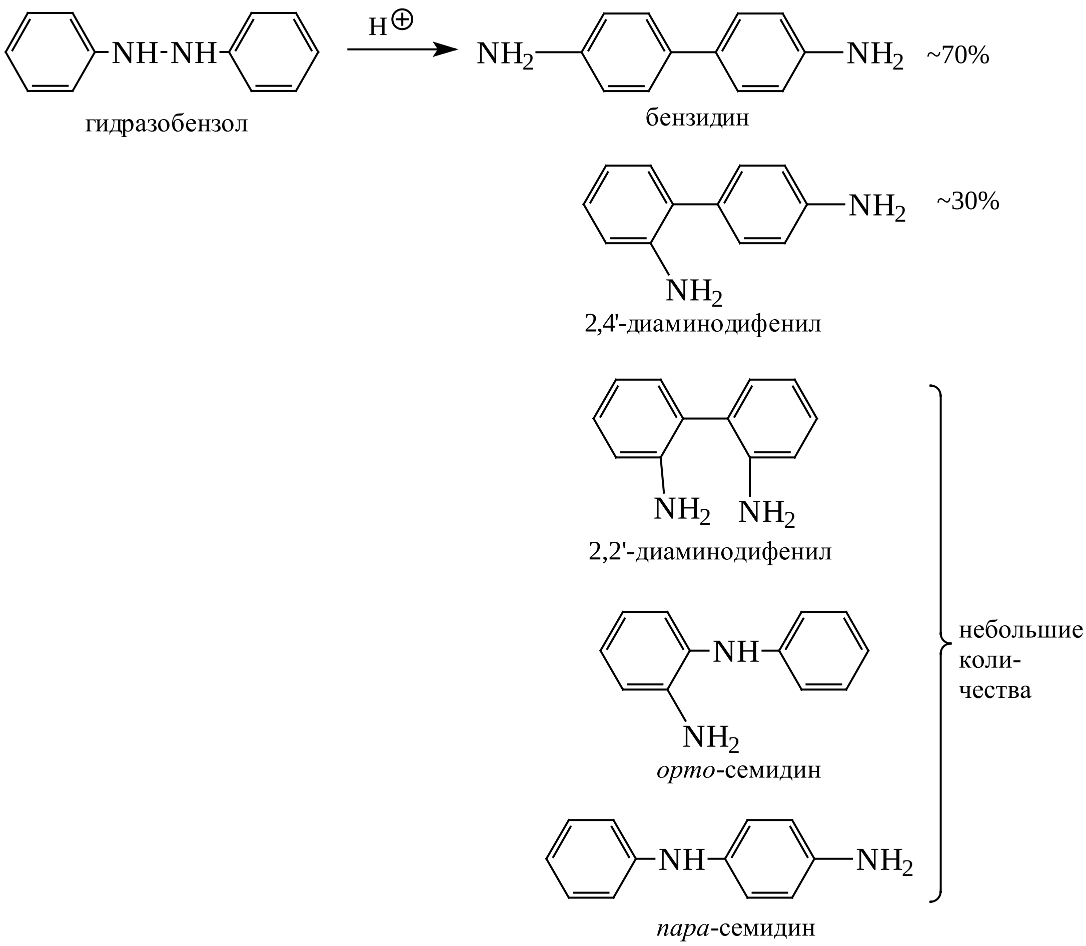
Роль кислотного катализатора, в качестве которого употребляют как кислоты Льюиса, так и кислоты Бренстеда, состоит в таутомеризации гидразона в енгидразин (например LXIV). Иногда реакция хорошо идет и без катализатора в высококипящем растворителе. Арилгидразон не обязательно выделять; общепринятая методика состоит в прибавлении к раствору фенилгидразина, содержащему катализатор, альдегида или кетона $RCOCH_2R'$ (R = Alk, Ar, H). Ключевой стадией механизма является [3,3]-сигматропный сдвиг. В качестве примера приведем следующий синтез:



В пользу такого механизма свидетельствуют результаты опытов с фенилгидразином, меченым изотопом ^{15}N, которые показали, что в виде аммиака уходит атом азота, более удаленный от фенильной группы.

26.9.4. Бензидиновая перегруппировка

При действии кислот гидразобензол перегруппировывается в 4,4-диаминодифенил (бензидин, выход 70%) и 2,4-диаминодифенил (30%) . Эта реакция называется бензидиновой перегруппировкой (А.Гофман, 1863 г.); она является общей для всех диарилгидразинов. Помимо главных продуктов, 4,4'- и 2,4'-диаминодиарилов, - в реакции образуются 2,2'-диаминодиарил, а также *орто-* и *пара-*семидины.



Если *пара*-положения диарилгидразина заняты группами SO_3H, COOH или Cl, то эти группы отщепляются, и преимущественно образуются 4,4'-диаминодиарилы, но такие группы в *пара*-положении, как Alk, Ar или NR_2 отщепляться не могут, и поэтому перегруппировка в положения 4,4' не осуществляется. Побочной реакцией является диспропорционирование:

2 Ar-NH-NH-Ar → ArN=N-Ar + 2 $ArNH_2$

Азоарен Ариламин

(выход 88% для Ar = *p*-PhC_6H_4)

В настоящее время твердо установлено, что *орто*- и *пара*-семидины не являются промежуточными продуктами перехода диарилгидразинов в бензидины; эти соединения образуются параллельным путем. Установлено также, что исходная молекула диарилгидразина в ходе реакции не расщепляется на два кинетически независимых фрагмента, например, на ионы или свободные радикалы. Это доказано тем, что никогда не наблюдалось, чтобы из ArNHNHAr' образовался хотя бы один из пяти возможных продуктов, который содержал бы две группы Ar или две группы Ar', а смесь ArNHNHAr и Ar'NHNHAr' не дает молекул, содержащих и Ar, и Ar'. Это означает, что бензидиновая перегруппировка является строго внутримолекулярным

процессом.

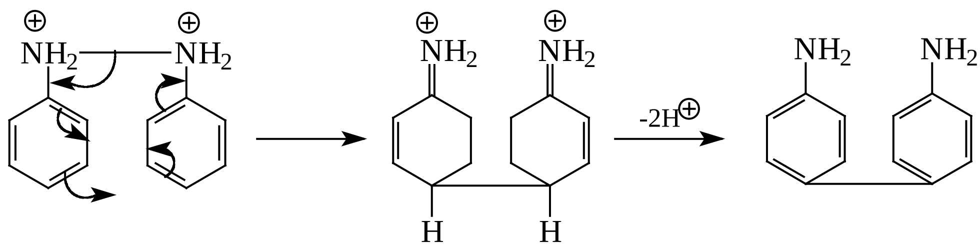
При изучении кинетики перегруппировки было обнаружено, что, хотя реакция всегда имеет первый порядок по диарилгидразину, порядок по ионам водорода [H^+] может быть первым или вторым. В общем случае

скорость = k_1 [Диарилгидразин] [H^+] + k_2 [Диарилгидразин] $[H^+]^2$

Это означает,что диарилгидразин перегруппировывается в форме монокатиона $ArNH_2^+$-NH-Ar или в форме дикатиона $ArNH_2^+$-NH_2^+Ar. Вклад "однопротонной" и "двухпротонной" реакций зависит от типа органического субстрата.

Очень важную роль в выяснении механизма сыграли опыты с мечеными соединениями (^{15}N у обоих атомов азота и ^{14}C в *орто*- или *пара*-положениях гидразобензола). Кинетический изотопный эффект при образовании бензидина наблюдался и при переходе от ^{14}N к ^{15}N [$k(^{14}N)/k(^{15}N)$ = 1,022] и при переходе от ^{12}C к ^{14}C [$k(^{12}C)/k(^{14}C)$ = 1,028]. Однако при образовании 2,4-диаминодифенила было найдено, что $k(^{14}N)/k(^{15}N)$ =1,063, но кинетический изотопный эффект при переходе от ^{12}C к ^{14}C практически отсутствует [$k(^{12}C)/k(^{14}C)$ = 1,001]. Эти данные можно интерпретировать совершенно однозначно: бензидин образуется путем одновременного разрыва связи N-N и образования связи C-C, но при образовании 2,4'-диаминодифенила в медленной .стадии разрывается только связь N-N.

Таким образом, образование бензидина идет по согласованному механизму [5,5]-сигматропного сдвига, что для двухпротонного катализа можно представить следующей схемой:



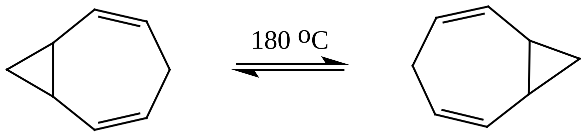
LXV

Дикатион LXV был получен в суперкислой среде FSO_3H-SO_2 (SO_2ClF). Он устойчив при -78°C.

Механизм образования побочных продуктов бензидиновой перегруппировки, - 2,4'- и 2,2'-диаминодиарилов, а также *орто*- и *пара*-семидинов в настоящее время точно не установлен.

26.9.5. Валентная таутомерия

Если перегруппировка Коупа (раздел 26.9.1) происходит в бициклических соединениях, содержащих циклопропановый фрагмент, то трехчленный цикл перемещается с одного края молекулы на другой. Примером является бицикло[5.1.0]октадиен (LXVI), который при 180 °С превращается в соединение, эквивалентное самому себе.

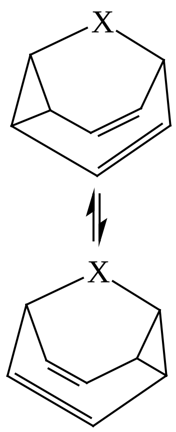


LXVI

При 180 °С спектр ЯМР свидетельствует о быстром переходе между двумя эквивалентными структурами, причем скорость такого перехода превышает 10^3 $с^{-1}$. Следовательно, при 180 ° молекула LXVI обладает гибкой (или текучей) структурой. Такое явление называют валентной таутомерией.

Валентная таутомерия не имеет никакого отношения к резонансу между каноническими формами (см.гл 1, раздел 1.11.2.), поскольку в двух эквивалентных структурах молекулы LXVI положение ядер неодинаково, т.е. перераспределение электронов по связям сопровождается изменением пространственных координат ядер.

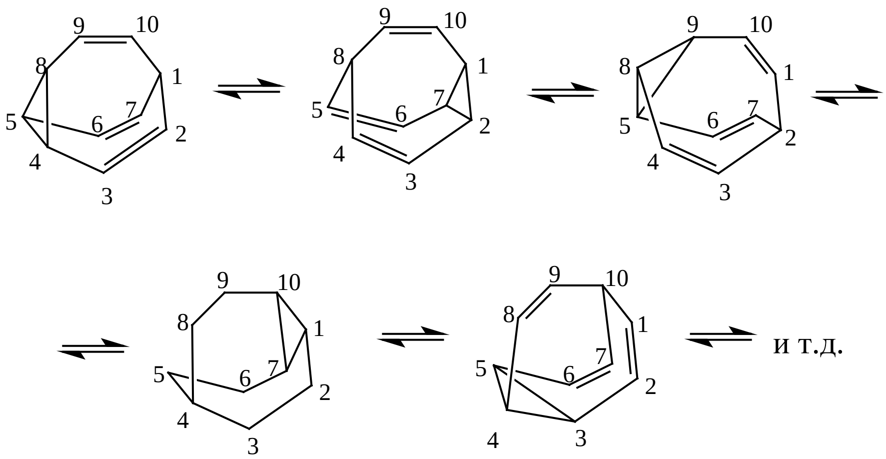
Валентная таутомерия характерна для соединений типа LXVII, которые могут претерпевать вырожденную перегруппировку Коупа. Величина барьера активации между двумя эквивалентными классическими структурами зависит от природы мостика X следующим образом:



X	Тривиальное название	$\Delta G^{\neq}$ ккал/моль для перегруппировки
CH=CH	Бульвален	11,7
CH_2CH_2	Дигидробульвален	9,4
CH_2	Барбарален	7,8
C=O	Барбаралон	9,6
Прямая связь	Семибульвален	5,5

Дигидробульвален, барбарален, барбаралон и семибульвален имеют по два идентичных валентных таутомера. Однако, для бульвалена число идентичных

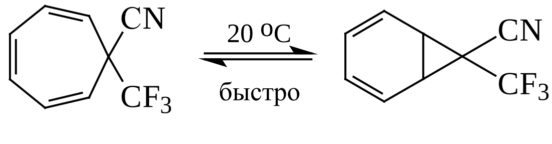
изомеров не два, а 1 209 600 (число перестановок из 10 деленное на фактор симметрии 3, т.е. 10!/3), поскольку в данном случае циклопропановое кольцо вследствие перегруппировок может существовать <u>между любыми тремя</u> из десяти атомов углерода.



В спектре ЯМР бульвалена при -85 °С имеются два сигнала с соотношением 6:4 (шесть олефиновых протонов) ,т.е. валентная таутомерия "заморожена". Однако выше 100 °С наблюдается лишь один узкий сигнал. Это означает, что при 100 °С таутомерные превращения проходят настолько быстро, что индивидуальные формы неотличимы, и спектр соответствует "усредненной" во времени структуре, в которой все протоны эквивалентны.

Следует заметить, что такие перегруппировки находятся в близком родстве с электроциклическими реакциями, а именно, с взаимным превращением норкарадиенов и циклогептатриенов (гл. 25).

Валентные таутомеры не обязательно должны быть эквивалентными. Например, по данным спектроскопии ЯМР между циклогептатриеном (LXVII) и норкарадиеном (LXVIII) существует истинная валентная таутомерия (т.е. быстрое равновесие) при комнатной температуре.

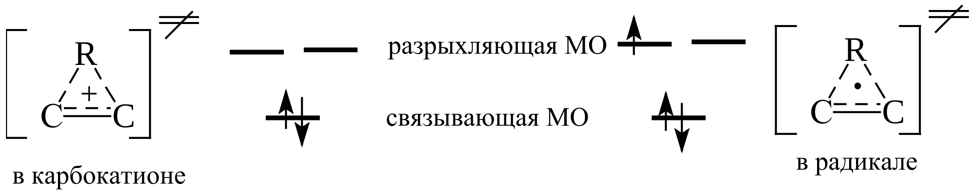


LXVII LXVIII

В данном случае причиной валентной таутомерии является истинная электроциклическая реакция.

26.10. Термические радикальные перегруппировки

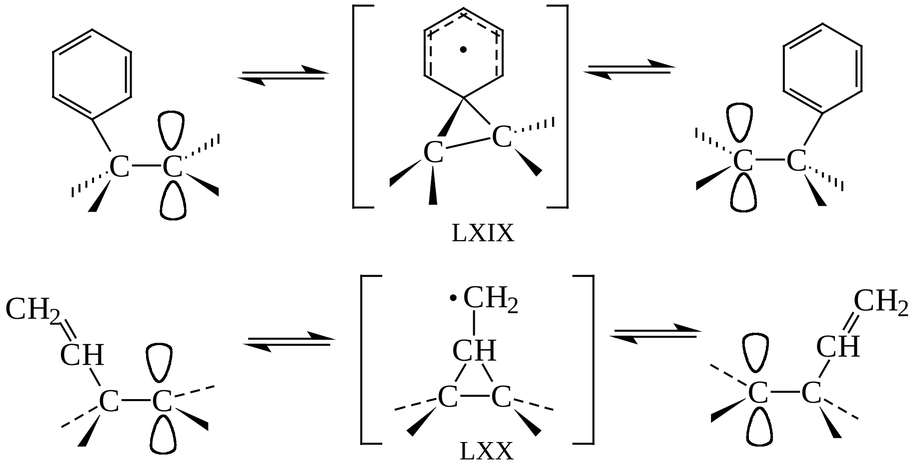
Примеров перегруппировок для радикалов известно значительно меньше, чем для карбокатионов. Это отчасти объясняется тем, что разница в энергии между первичными, вторичными и третичными радикалами гораздо меньше, чем между соответствующими карбокатионами. Другая причина состоит в том, что 1,2-миграция алкила или водорода в карбокатионах происходит через ароматическое двухэлектронное Хюккелевское переходное состояние, тогда как аналогичная миграция в радикалах является трехэлектронным процессом, и в переходном состоянии неспаренный (третий) электрон обязательно будет занимать разрыхляющую орбиталь:



Таким образом, [1,2]-сигматропный сдвиг в радикалах энергетически невыгоден. И действительно, было показано, что во всех примерах 1,2-миграции алкильных групп в свободных радикалах реакции идут через стадии отщепления - присоединения, а не по согласованному механизму.

26.10.1. 1,2-Миграция арильных и винильных групп

В отличие от 1,2-миграции водорода и алкильных групп, 1,2-миграция арила и винила в радикалах встречается довольно часто. Это связано с тем, что данные перегруппировки протекают через интермедиаты LXIX и LXX, образование которых свободно от ограничений по орбитальной симметрии.



Миграция фенила впервые наблюдалась для неофильного радикала $PhC(CH_3)_2CH_2^{\bullet}$.

$$PhCMe_2CH_2CHO \xrightarrow[-t\text{-}BuOH]{t\text{-}BuO^{\bullet}} PhCMe_2CH_2\dot{C}O \xrightarrow[-CO]{} PhCMe_2\dot{C}H_2$$

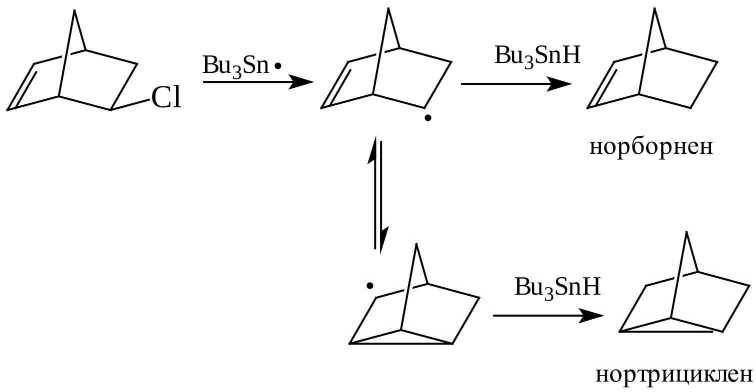
$$\dot{C}Me_2CH_2Ph \xrightarrow{RCHO} Me_2CHCH_2Ph$$

Степень перегруппировки β-арилалкильных радикалов зависит от относительной стабильности перегруппированного и не перегруппированного радикалов. Это видно из следующих примеров:

$$PhCH_2{}^{14}CH_2^{\bullet} \rightarrow {}^{\bullet}CH_2{}^{14}CH_2Ph \qquad \text{3\% перегруппировки}$$

$$Ph_3CCH_2^{\bullet} \rightarrow {}_{Ph2C}{}^{\bullet}CH_2Ph \qquad \text{100\% перегруппировки}$$

1,2-Миграция винильной группы наблюдалась, например, при образовании нортрициклена из *экзо*-2-хлорнорборнена.



26.10.2. 1,2-Миграция галогенов

В радикальных реакциях присоединения к хлоралкенам очень часто наблюдается 1,2-сдвиги хлора. Так, катализируемое УФ-светом присоединение HBr к 3,3,3-трихлорпропену дает исключительно 1,1,2-трихлор-3-бромпропан.

$$CCl_3CH{=}CH_2 + Br^{\bullet} \longrightarrow CCl_3\dot{C}HCH_2Br$$

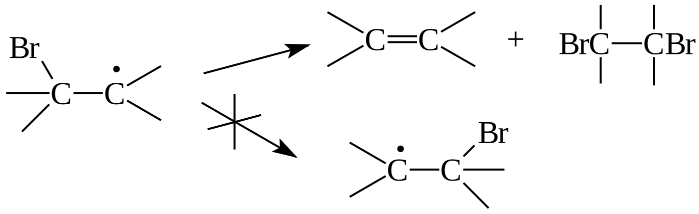
$$CCl_3\dot{C}HCH_2Br \longrightarrow \dot{C}Cl_2CHClCH_2Br$$

$$\dot{C}Cl_2CHCHClCH_2Br + HBr \longrightarrow CHCl_2CHClCH_2Br + Br^{\bullet}$$

Возможно, что перегруппировка протекает через мостиковое переходное состояние, в котором избыточный электрон размещается на вакантной *d*-орбитали

хлора. С этим согласуется тот факт, что 1,2-миграция фтора, который не имеет низколежащих вакантных орбиталей, неизвестна.

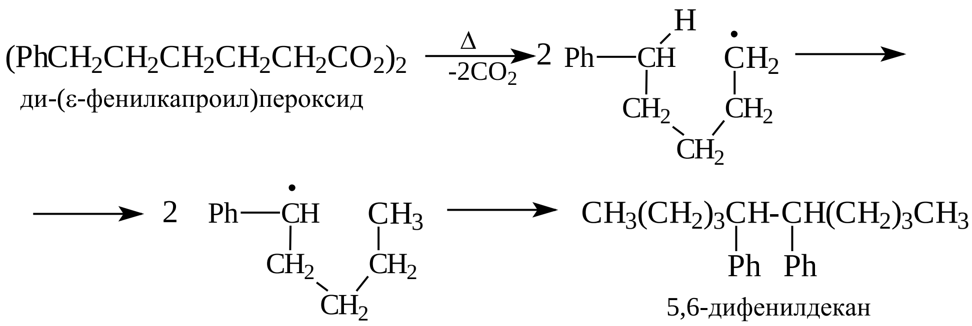
Примеры миграции брома очень немногочисленны, поскольку для β - бромалкильных радикалов преобладает тенденция к элиминированию:



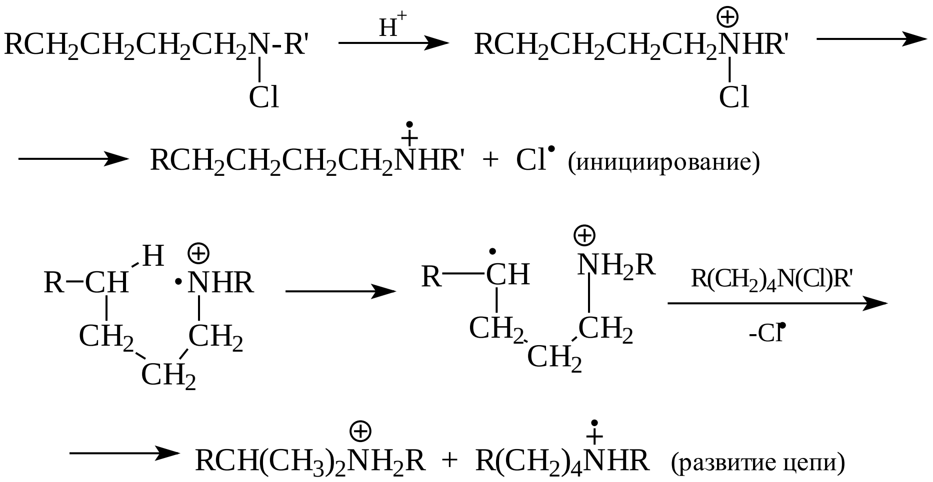
26.10.3. 1,5-Миграции водорода

Для радикалов очень характерны 1,5-миграции водорода от углерода к углероду, от углерода к азоту и от углерода к кислороду.

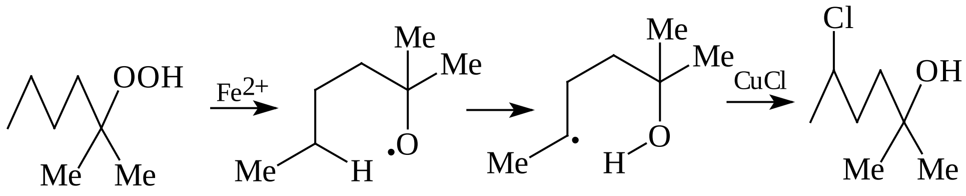
<u>1,5-Миграция от С к С</u>



<u>1,5-Миграция от С к N. Реакция Гофмана-Леффлера</u>

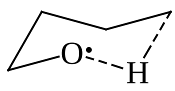


<u>1,5-Миграция от С к О</u>



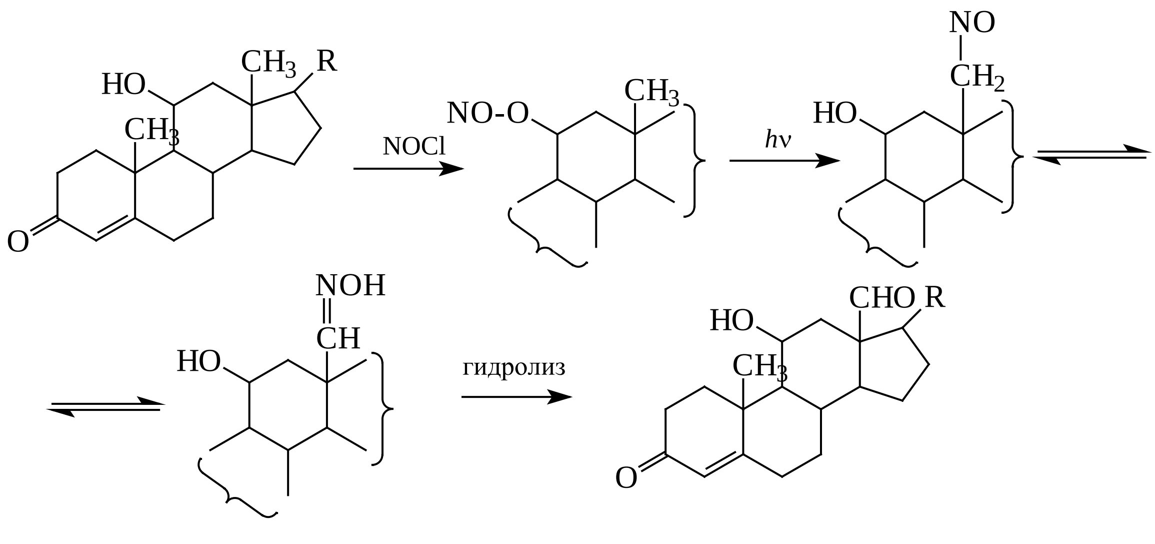
1,5-Миграция к кислороду происходит очень легко по той причине, что связь O-H прочнее, чем связь C-H.

Легкость, с которой осуществляется 1,5-сдвиг водорода, приписывают тому факту, что переходное состояние этого процесса (LXXI) по геометрии похоже на конформацию кресла циклогексанового кольца, что обусловливает благоприятное перекрывание орбиталей.

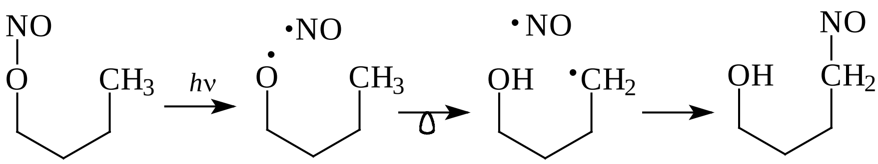


LXII

Ценным синтетическим методом является реакция Бартона, в ходе которой метильная группа в δ-положении к гидроксилу окисляется до альдегидной. Эта реакция используется для функционализации ангулярных метильных групп в молекулах стероидов. Сначала спирт превращают в сложный эфир азотистой кислоты (нитрит), при фотолизе которого нитритная группа превращается в гидроксильную, а метильная группа нитрозируется.



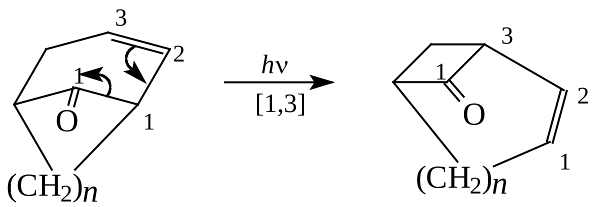
Эта реакция происходит лишь в том случае, если группа CH_3 находится в пространственной близости от кислорода. Механизм перегруппировки описывается следующей схемой:



26.11. Фотохимические перегруппировки

Согласно принципу, сформулированному в гл. 25 (раздел), любые перициклические реакции, в том числе и сигматропные сдвиги, которые запрещены в основном состоянии, будут разрешены в первом возбужденном состоянии. Следовательно, в противоположность термическим перегруппировкам, фотохимические 4*n*-злектронные сигматропные сдвиги должны иметь хюккелевекую топологию, а (4*n*+2) -электронные сигматропные сдвиги - мебиусовскую топологию переходного состояния.

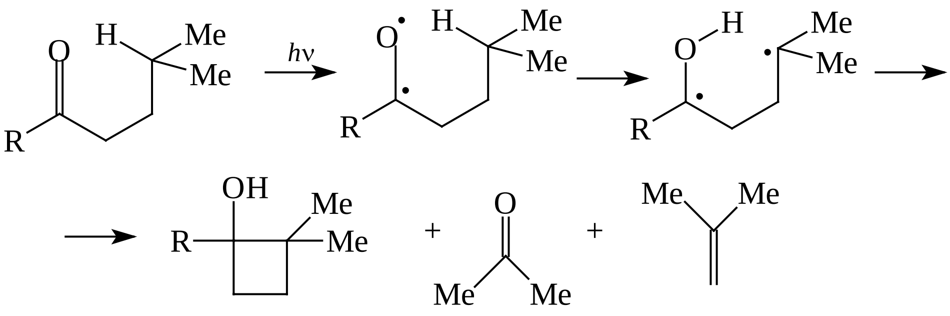
В качестве примера рассмотрим [1,3]-алкильный сдвиг, являющийся четырех-электронным процессом (см. также раздел 26.3.2.а). В возбужденном электронном состоянии предпочтительно должно образовываться переходное состояние с хюккелевской топологией, т.е. должна осуществляться супраповерхностная реакция с сохранением конфигурации мигрирующей группы. Фотохимические [1,3]-сдвиги, действительно, так и протекают, например:



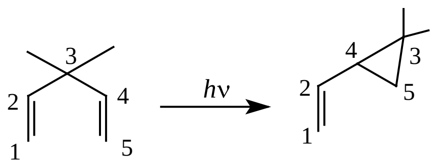
Тем не менее, понять фотохимические реакции не всегда просто. Так, в рассмотренном примере для осуществления реакции обязательно наличие карбонильной группы (в отсутствие которой реакция не идет). Следовательно, возбуждение затрагивает именно эту группу, т.е. карбонил поглощает энергию для последующей перегруппировки, которая непосредственно карбонильную группу не затрагивает. Можно полагать, что механизм этой и других фотохимических перегруппировок более сложен, чем предполагается на основании простой теории.

Многие фотохимические перегруппировки не относятся к перициклическому типу. Например, реакция Норриша второго типа, встречающаяся при фотолизе кетонов, является еще одним примером внутримолекулярного 1,5-сдвига водорода от

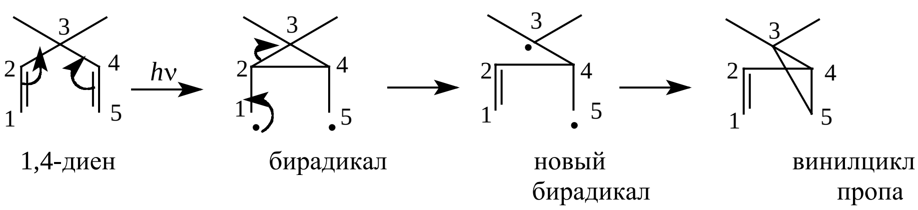
углерода к кислороду:



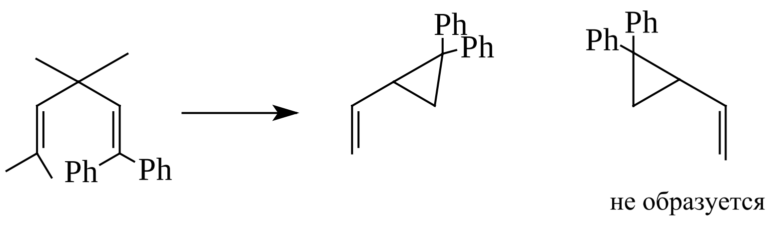
1,4--Диены, содержащие в положении 3 алкильные или арильные заместители, могут перегруппировываться в винилциклопропаны. Этот процесс называется ди-π-метановой перегруппировкой.



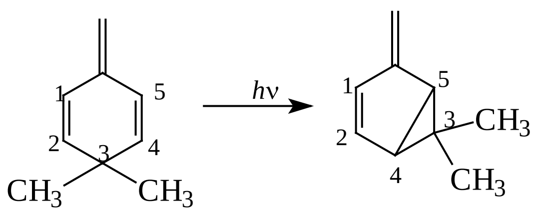
Таким путем перегруппировываются 1,4-диены, находящиеся в синглетном возбужденном состоянии; триплетные состояния реагируют по-иному. Механизм перегруппировки записывают следующим образом:

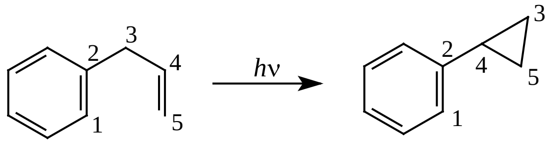


В случае несимметричных диенов реакция региоселективна:

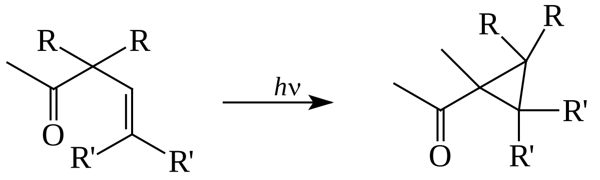


Интересными примерами ди-π-метановой перегруппировки являются следующие реакции:





аллилбензол — фенилциклопропан



3-еноны — ацилциклопропаны

ГЛАВА 27

ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ И МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНЫЙ КАТАЛИЗ

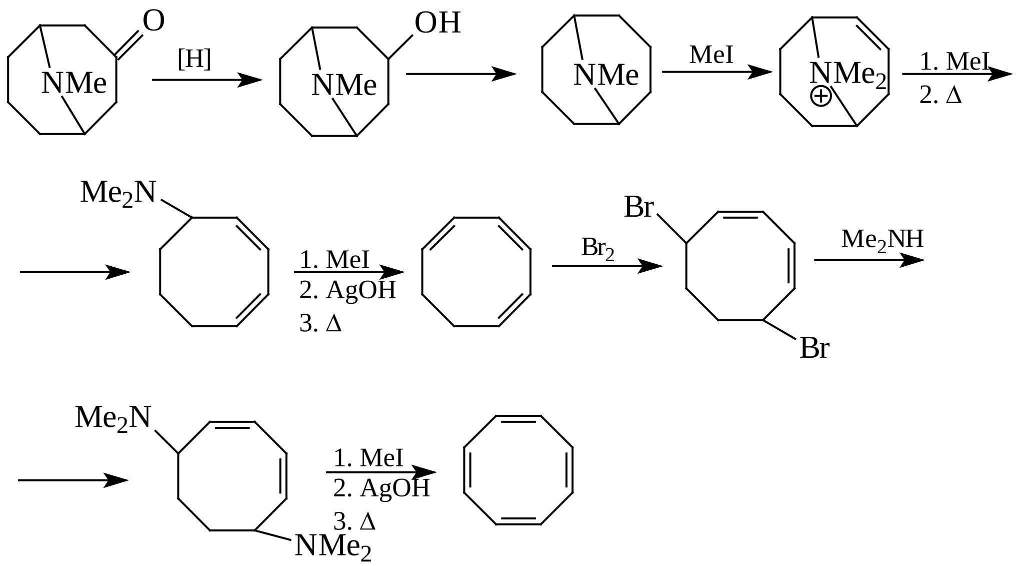
Органические соединения переходных металлов в последние 30 лет исследуются очень интенсивно, что обусловлено двумя важными причинами. Во-первых, эти соединения являются реагентами, интермедиатами или катализаторами целого ряда практически интересных синтетических методов. Многие процессы, катализируемые органическими соединениями переходных металлов, используются в промышленности для синтеза практически важных соединений (спиртов, альдегидов, циклических углеводородов и др.) из дешевого сырья (этилена, CO, метанола и т.п.). В лабораторной практике органические соединения переходных металлов привлекают внимание прежде всего тем, что, как правило, реакции с их участием в качестве катализаторов обладают уникально высокой регио- и стереоселективностью. Ярким примером является гидрированне двойной связи C=C в α–ацетиламинокоричной кислоте (I) на родийорганических хиральных катализаторах (обозначены как [Rh]*), в

результате которого образуется один из энантиомеров α-ацетиламиногидрокоричной кислоты с оптическим выходом до 96%.

$$\underset{\text{I}}{C_6H_5CH{=}C\begin{smallmatrix}COOH\\ NHCOCH_3\end{smallmatrix}} \xrightarrow[H_2]{[Rh]^*} C_6H_5CH_2\underset{|\atop NHCOCH_3}{C}H^*COOH \quad \text{(оптический выход 96\%)}$$

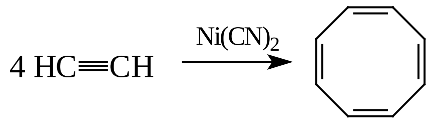
Преимущества органического синтеза с использованием металлоорганических катализаторов (металлокомплексного катализа) помимо селективности состоит также в возможности осуществления сложных синтезов в одну стадию. Одним из примеров является синтез циклооктатетраена путем циклотетрамеризации ацетилена на $Ni(CN)_2$, осуществленный В.Реппе в 1948 г.

Циклооктатетраен (принятое сокращение ЦОТ) уже давно интересовал химиков в связи с вопросом: будет ли это соединение ароматическим, как бензол, или нет? Впервые синтез этого аннулена осуществил Вильштеттер в 1911 г. из природного алкалоида псевдопеллетьерина (содержащего восьмичленный цикл) путем модификации функциональных групп с использованием исчерпывающего метилирования промежуточных аминов и расщепления полученных четвертичных аммонийных оснований по Гофману (см. гл. 21, раздел 21.6.8).

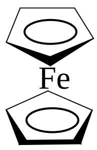


Это был трудоемкий 10-стадийный синтез, который дал выход конечного продукта всего 0,75% (в расчете на исходный алкалоид), поэтому естественно, что циклооктатетраен был весьма экзотическим соединением; однако, после работы В.Реппе циклооктатетраен стал продуктом промышленного синтеза.

Металлокомплексный катализ позволяет получить ЦОТ в одну стадию:



Во-вторых, органические соединения переходных металлов часто имеют необычные структуры. Например, ферроцен (бис-циклопентадиенил-железо), открытый в 1951 г., по рентгено-структурным данным оказался «сэндвичем», в котором атом железа находится между двумя параллельными циклопентадиенильнымн кольцами, образующими антипризму.



ферроцен $(C_5H_5)_2Fe$ (или Cp_2Fe)

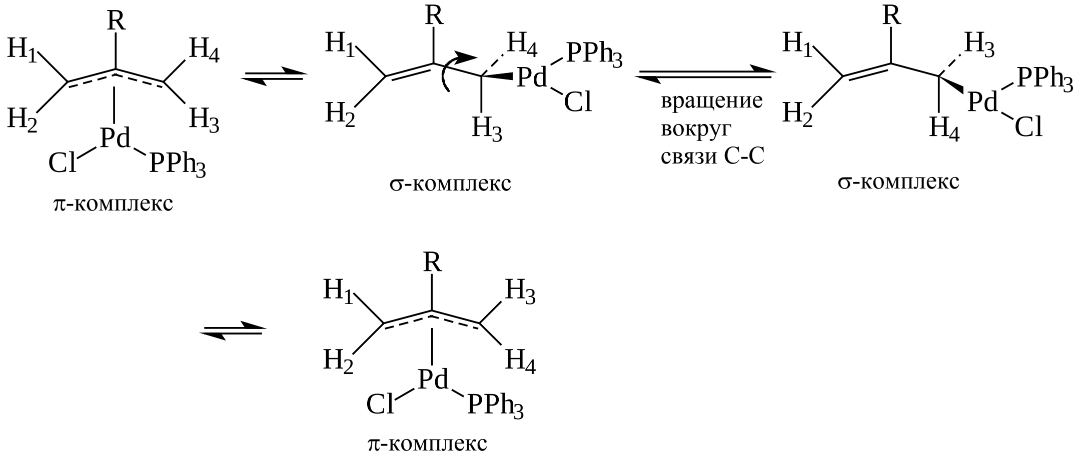
Для объяснения строения таких с классической точки зрения необычных структур соединений переходных элементов потребовалась разработка новых принципов образования химической связи.

В данной главе мы сначала рассмотрим основные вопросы строения молекул органических комплексов переходных металлов, а затем сконцентрируем внимание на их использовании в качестве катализаторов в различных химических реакциях. Синтез самих металлоорганических соединений будет рассмотрен лишь для самых важных представителей.

27.1. **Терминология**

Поскольку свойства соединений металлов долгое время были предметом изучения только неорганической химии, за органическими соединениями переходных металлов, даже если они не содержат неорганических групп, осталось название "комплексы". Если металоорганическое соединение содержит σ-связь углерод-металл, то оно называется σ-комплексом. Если металлоорганическое соединение связано с органическим остатком π-связью, то его называют π-комплексом. В соответствии с этим органические группы называются σ- или π-лигандами. В ряде случаев могут происходить быстрые обратимые перегруппировки σ-комплексов в π-комплексы и обратно. Например, в комплексе палладия (II), содержащем π-аллильный органический лиганд, а также неорганические лиганды Cl^- и Ph_3P, неэквивалентность *син*- (H_2 и H_3) и *анти*-(H_1 и H_4-протонов, наблюдаемая в спектре

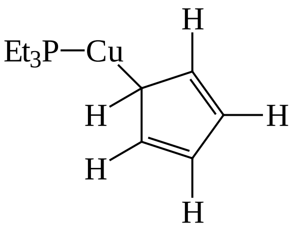
ПМР при 20°С, исчезает при повышении температуры. Было установлено, что это является следствием π,σ-перегруппировки:



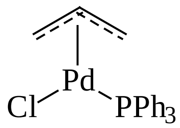
(27.1)

К комплексам σ–типа относятся также соединения переходных металлов, содержащие в качестве лигандов *n*-донорные молекулы, например, Ph_3P, пиридин, этилендиамин, а также неорганические анионы Cl^-, Br^-, I^- и др.

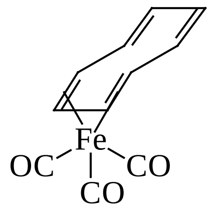
Для обозначения комплексов используют термин *гаптность* (от греческого «хаптей»-скреплять), который означает число атомов углерода, с которыми формально связан атом металла. В названии гаптность указывается буквой η (греческая "эта") с соответствующим надстрочным индексом. σ-Комплексы называются моногаптными, комплексы, например, с этиленом дигаптными, с аллильным лигандом тригаптными, и т.д. Например:



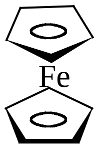
(η^1-циклопентадиенил)(триэтил-фосфин)-медь (I)



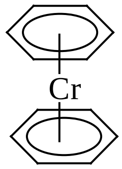
(η^3-аллил)(трифенилфосфин)-палладий (II)-хлорид



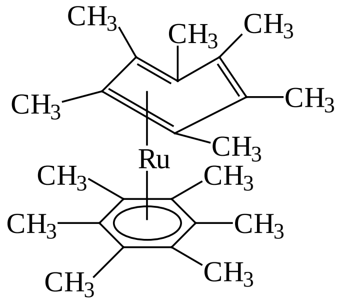
(η^4-(циклооктатетраен)трикарбо-нилжелезо (0)



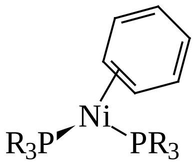
бис-(η^5-циклопентадиенил)-железо (II) (ферроцен)



бис-(η^6-бензол)-хром (0)



(η^6-гексаметилбензол)(η^4-гексаметилбензол)рутений (0)

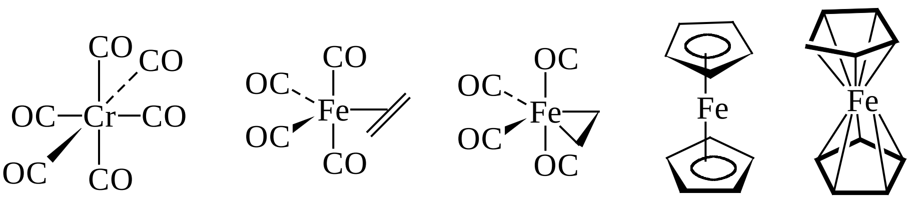


(η^2-бензол)-бис-(триалкилфосфин)никель (0)

В процессе изомеризации (уравнение 27.1) гаптность аллильного лиганда меняется от η^3 до η^1 и снова до η^3 . Изменение гаптности необходимо учитывать при обсуждении механизмов каталитических и других реакций с участием лигандов, присоединенных к переходным металлам.

27.2. Октаэдр как основа строения комплексов переходных металлов

В соединениях углерода за редкими исключениями (например, в ионах типа CH_5^+; см.гл.4) координационное число обычно не бывает больше четырех. Для устойчивых соединений переходных металлов максимальное координационное число равно 9 (подробнее см. раздел 27.4), но наиболее характерны координационные числа 6 и 4. Координационное число комплексов переходных металлов не всегда можно определить полностью однозначно. Например, не вызывает сомнения, что гексакарбонил хрома $Cr(CO)_6$ (II) имеет координационное число 6 и является октаэдром. Однако в случае комплекса (этилен)-$Fe(CO)_4$ ситуация не так ясна. Этот комплекс можно рассматривать или как тригональную бипирамиду (III, координационное число 5), или как металлациклопропан (IV, координационное число 6). Проблема возникает также в случае ферроцена, т.к. не ясно, является ли он двухкоординационным (V) или десятикоординационным (VI) соединением.



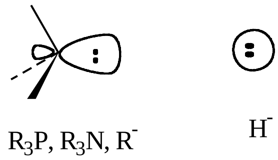
II III IV V VI

Как ни удивительно, факт состоит в том, что молекулу ферроцена лучше всего можно описать как октаэдр, в котором каждый циклопентадиенильный лиганд занимает три места в координационной сфере металла,

Сложность описания строения комплексов переходных металлов обусловлена тем, что для образования связей с окружающими лигандами атом металла использует девять орбиталей: пять *d* -орбиталей, а также одну *s*- и три *p*-орбитали. Тем не менее, принципиальная основа анализа структуры комплексов переходных металлов и соединений углерода, в которых для образования связей используются лишь четыре орбитали (*s*- и три *p*-) остается одной и той же. В гл.2 мы рассматривали основные принципы построения МО органических соединений на основе метода возмущений. Теперь наша задача состоит в том, чтобы ввести в картину химической связи *d*-орбитали переходного металла. Сначала мы построим орбитали октаэдрических комплексов ML_6 и плоских квадратных комплексов ML_4 (символом L обозначается лиганд), а затем из них выведем орбитали других комплексов (или фрагментов молекул комплексов) ML_n.

27.2.1. Молекулярные орбитали октаэдрических комплексов ML_6

Комплексы ML_6 занимают такое же родоначальное положение среди соединений переходных металлов, какое метан CH_4 среди соединений углерода. Для начала примем, что L является простым σ-донорным лигандом, т.е. ML_6 - это октаздрический σ-комплекс. Это означает, что L имеет одну валентную орбиталь, направленную в сторону металла, на которой находятся два электрона. Примерами таких лигандов являются фосфины R_3P, амины R_3N, карбанионы R^- и т.д., имеющие гибридную орбиталь, несущую неподеленную пару, или гидрид-ион H^-, у которого пара электронов занимает 1*s* -орбиталь.



Для простоты условимся обозначать и гибридные, и негибридные орбитали лиганда L одинаково, например, кружком, как 1*s*-орбиталь гидрид-иона.

Молекулярные орбитали октаэдрического комплекса ML_6 строятся из n*d*-, (n +1)*s*- и (n +1)*p*-орбиталей центрального атома металла (n -главное квантовое число) и групповых орбиталей ансамбля лигандов L_6. Сначала построим групповые орбитали L_6. Определение групповой орбитали было дано в гл.2 ; там же были приведены групповые орбитали для плоского квадратного ансамбля H_4 (раздел), которыми можно воспользоваться для построения орбиталей L_6. Для этого будем возмущать групповые орбитали плоского квадратного ансамбля L_4 групповыми орбиталями ансамбля L_2, расположенного так, что один из лигандов находится над, а другой - под центром плоскости L_4.

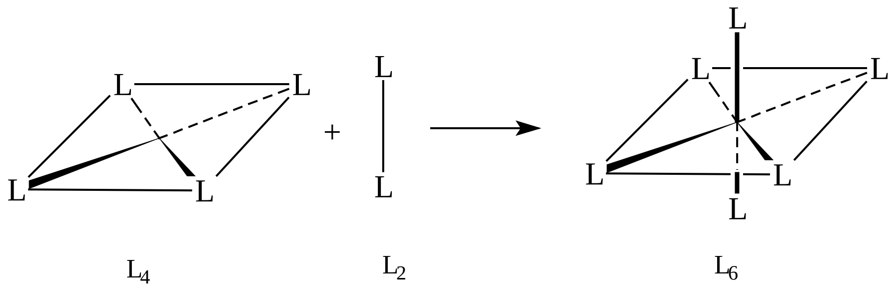


Диаграмма орбиталей октаэдрического ансамбля L_6 приведена на рис.27.1. Диаграмма очень проста: расщепляются лишь уровни φ_1 и φ_1', а остальные четыре уровня (φ_2, φ_3, φ_4 и φ_2') переносятся в октаэдрическую систему без изменения энергии. Это связано с тем, что орбитали φ_2, φ_3 и φ_4 имеют вертикальную узловую плоскость, т.е. они не подходят друг другу по симметрии, и следовательно, взаимно не возмущаются.

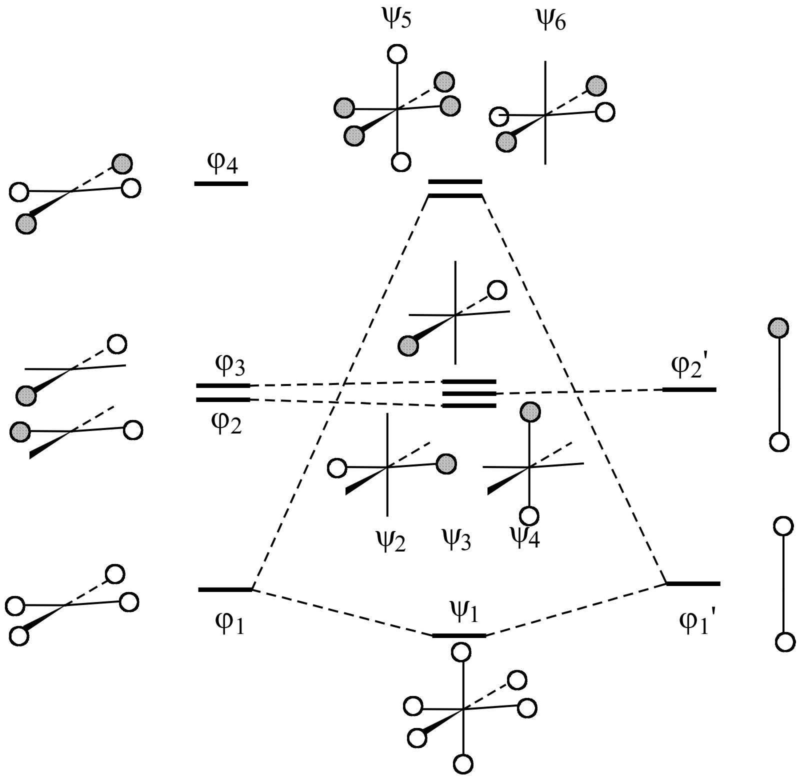


Рис. 27.1. Построение МО октаэдрического ансамбля L_6

Теперь перейдем к построению МО комплекса ML_6 с использованием групповых орбиталей L_6 и атомных орбиталей металла. Соответствующая диаграмма дана на рис.27.2. Слева на диаграмме показаны девять АО переходного металла, которые классифицированы в соответствии с системой координат, приведенной на рис.27.2 справа вверху. Орбитали расщепляются в соответствии с принципом, по которому взаимодействовать могут только орбитали одинаковой симметрии (гл.2). Орбиталь d_{z^2} при взаимодействии с ψ_6 дает связывающий уровень χ_6 и антисвязывающий уровень χ_{10}. Орбиталь $d_{x^2-y^2}$ взаимодействует с ψ_5 и дает связывающий уровень χ_5 и антисвязывающий уровень χ_{11} . Уровни χ_{10} и χ_{11}, так же как и уровни χ_5 и χ_6, дважды вырождены, поскольку вырождены как *d*-орбитали металла, так и орбитали χ_5 и χ_6 ансамбля L_6. Три оставшиеся *d* -орбитали металла d_{xy}, d_{xz} и d_{yz} переходят в комплекс ML_6 без изменения первоначальной энергии, поскольку нет ни одной групповой орбитали ансамбля L_6, которая подходила бы им по симметрии. Таким образом, $\chi_7 \equiv d_{xy}$, $\chi_8 \equiv d_{xz}$ и $\chi_9 \equiv d_{yz}$.

Орбитали $\chi_7 - \chi_{12}$, эскизы которых приведены на рис.27.2, самые важные. Именно они определяют физические и химические свойства комплексов, например, парамагнетизм, термическую устойчивость, реакционную способность. Эти орбитали

выполняют ту же роль, что граничные орбитали ВЗМО и НСМО в химии соединений углерода.

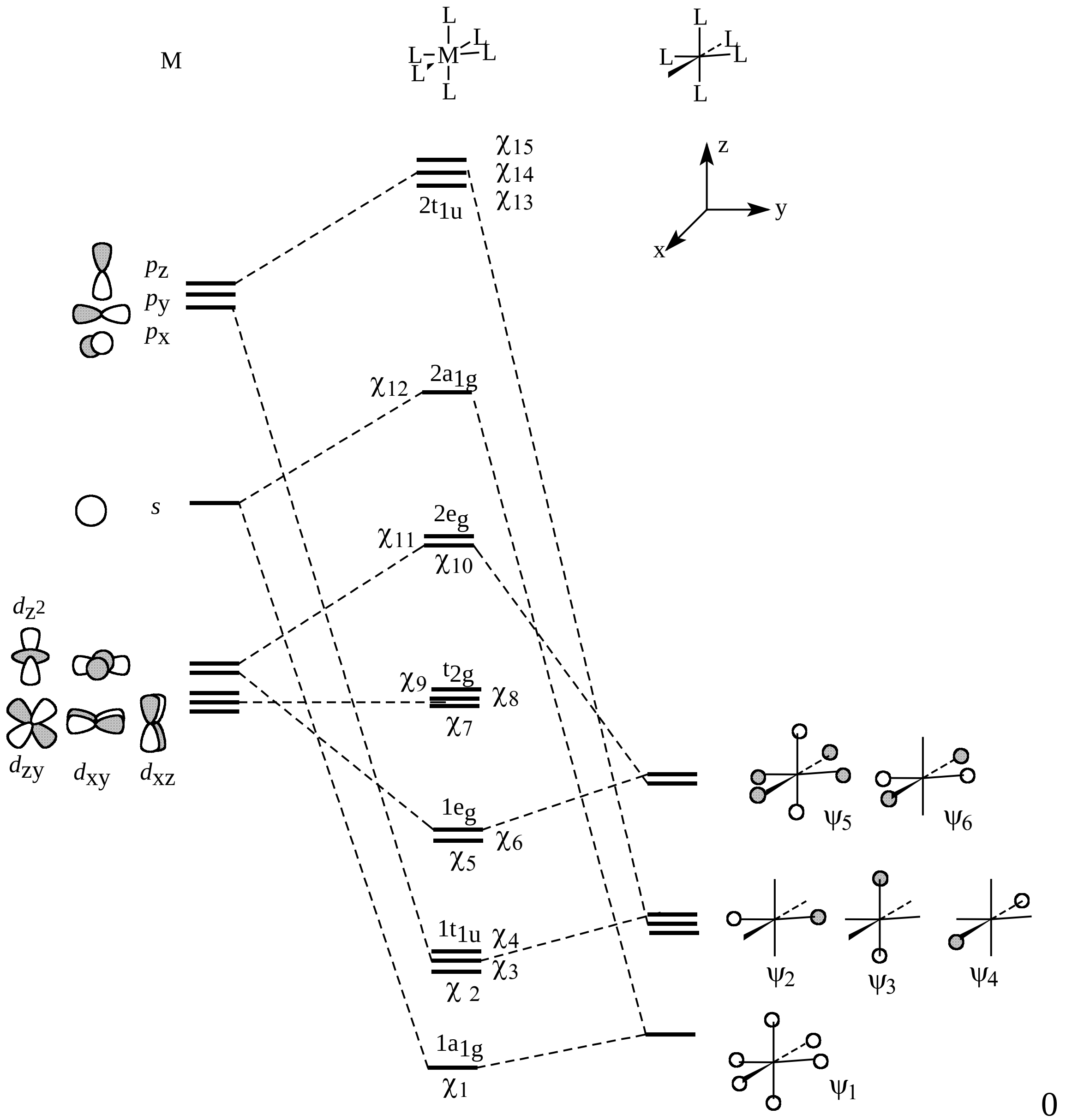


Рис. 27.2. Образование молекулярных орбителй комплекса ML_6

27.2.2. Правило восемнадцати электронов

Шесть орбиталей $\chi_1 - \chi_6$ являются связывающими; на них располагаются 12 электронов, которые до образования комплекса принадлежали шести лигандам. Остальные валентные электроны комплекса, которые ранее занимали *d*-орбитали металла, должны занимать о обитали $\chi_7 - \chi_9$. Если лиганд является только σ-донором, то эти орбитали будут несвязывающими. Однако они будут играть важную роль в том

случае, когда молекула лиганда имеет функции, которые могут образовывать π-связи с металлом (например, если L =CO). π -Связывание лигандов будет рассмотрено в следующем разделе. В устойчивом комплексе ML_6 орбитали χ_{10} и χ_{11} должны быть свободными (так же как и орбитали χ_{12} - χ_{15}), т.к. они являются антисвязывающими, и следовательно их заселение уменьшает связывающее действие орбиталей χ_1 - χ_6, т.е. понижает устойчивость комплекса. Таким образом, в устойчивом комплексе максимальное число занятых орбиталей не может быть больше девяти. Отсюда вытекает *правило восемнадцати электронов*. Наиболее стабильными комплексами являются соединения с 18-электронной валентной оболочкой у центрального атома переходного металла. 18-Электронные комплексы уже не стремятся присоединить седьмой лиганд, т.к. это энергетически невыгодно; поэтому они называются координационно насыщенными. Удаление одной, двух или трех электронных пар с орбиталей χ_7 - χ_9 не очень сильно понижает стабильность комплекса ML_6, поскольку эти орбитали являются несвязывающими. Следовательно, могут существовать комплексы с 16, 14 или 12 электронами в валентной оболочке металла. Они называются координационно ненасыщенными и способны присоединять дополнительные лиганды.

Собственно говоря, на этом и основан металлоорганический катализ. 16-Электронный комплекс координирует молекулу реагента (например, алкена), валентная оболочка металла становится 18-электронной, затем координированный реагент, ставший вследствие координации с металлом очень реакционноспособным, реагирует со вторым реагентом, находящимся или в свободном виде в растворе, или тоже в координационной сфере металла; продукт реакции выходит в раствор и регенерируется 16-электронный катализатор.

Если к 18-электронному комплексу пытаться добавить девятнадцатый электрон, то обычно происходит разрыв связи M-L . Например, когда гексакарбонил хрома (0) (18-электронный) в твердой аргоновой матрице при -196°C бомбардировали электронами, вместо 19-электронного $Cr(CO)_6^{\dot{-}}$ основным продуктом реакции оказался 17-электронный комплекс $Cr(CO)_5^{\dot{-}}$.

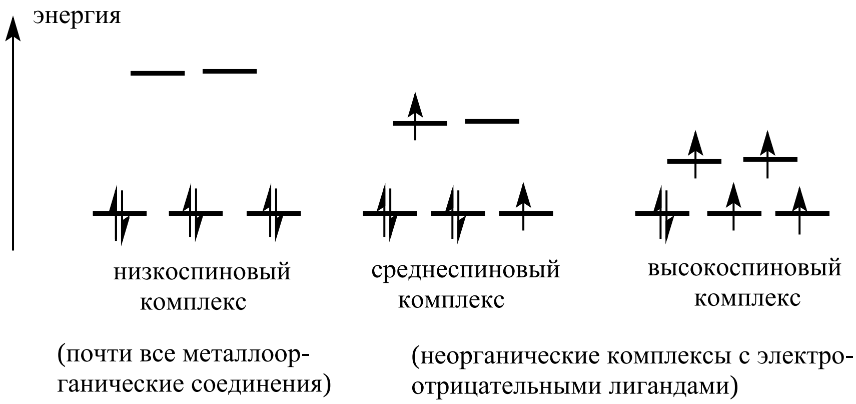
$$Cr(CO)_3 + \bar{e} \longrightarrow Cr(CO)_5^{\dot{-}} + CO$$

Из правила 18 электронов, как и следовало ожидать, имеются и исключения. Эти исключения связаны с энергией уровней χ_{10} - χ_{11}, которая зависит от σ-донорной

силы лиганда (если отсутствует π-эффект; см. следующий раздел). Увеличение σ-донорной силы лиганда означает увеличение энергии его неподеленных пар (т.е. групповых ψ-орбиталей), что приводит к сближению энергетических уровней ψ ансамбля и *d* (металла) и, следовательно, к увеличению расщепления, т.е. повышению уровней χ_{10} - χ_{11} (и понижению уровней χ_1 - χ_6). При этом энергетическая щель между χ_7 - χ_9 и χ_{10} - χ_{11} становится шире. Наоборот, уменьшение σ-донорной силы лиганда приведет к понижению уровней χ_{10} - χ_{11} и уменьшению энергетической щели. Последнее характерно для лигандов, донорный атом которых имеет высокую электроотрицательность, например, для классического чисто неорганического комплекса $Co(NH_3)_6^{3+}$. При присоединении электрона к этому 18-электронному комплексу образуется достаточно устойчивый 19-электронный комплекс $Co(NH_3)_6^{2+}$, который, вследствие того, что орбитали χ_{10} - χ_{11} расположены относительно низко, не разрушается.

27.2.3. Низкоспиновые и высокоспиновые комплексы

Комплексы с сильными σ-донорными лигандами, например, R_3P:, как правило, имеют широкую энергетическую щель между χ_7 - χ_9 и χ_{10} - χ_{11}. Это приводит к тому, что все шесть электронов 18-электронного комплекса, оставшиеся после заселения орбиталей χ_1 - χ_6 двенадцатью электронами, располагаются на орбиталях χ_7 - χ_9 (*d*-орбиталях металла), т.е. основное состояние комплекса является синглетным. Такие комплексы называют низкоспиновыми. Почти все металлоорганические соединения относятся к низкоспиновым комплексам. Но если лиганд сильно электроотрицателен, например, L = NH_3, H_2O, Hal^- и т.д., то щель между χ_7 - χ_9 и χ_{10} - χ_{11} не очень велика. Поэтому в основном состоянии комплекса один электрон может находиться на орбитали χ_{10} (или χ_{11}). Такой комплекс будет триплетным (по правилу Гунда); он называется среднеспиновым. Если на орбиталях χ_{10} - χ_{11} находятся два электрона, то комплекс называется высокоспиновым.

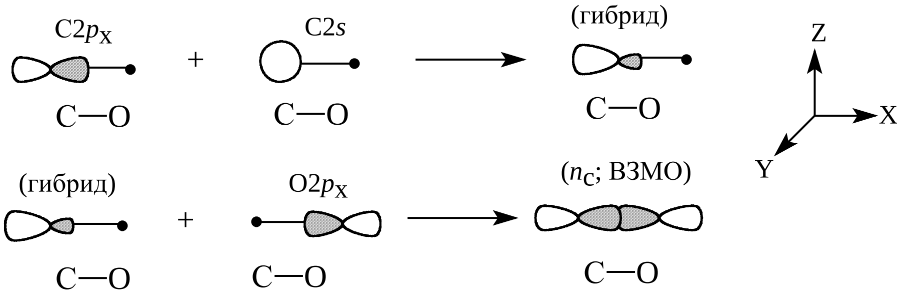


Среднеспиновые и высокоспиновые комплексы будут парамагнитными. Для координационных соединений разность энергий между высокоспиновым и низкоспиновым соединением, как правило, мала. Иногда состояние изменяется просто при охлаждении или механическом сдавливании образца.

27.2.4. π-Связи в октаэдре

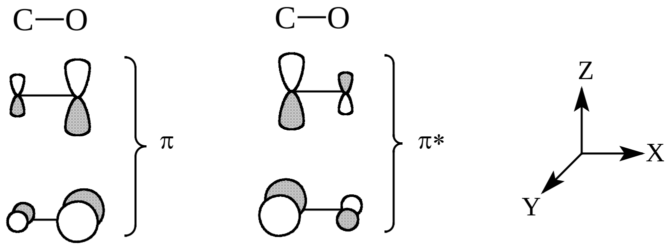
Многие лиганды, например, :CO, карбены (:CR_2), карбины ($\vdots$C), анионы галогенов, изонитрилы (RN =C:) и др., являясь σ-донорами, в то же время имеют орбитали и π-симметрии, которые могут участвовать в образовании связей с центральным атомом металла. Прочность комплекса вследствие этого может значительно увеличиться. В качестве примера рассмотрим такой важный лиганд, как CO.

Высшей занятой орбиталью молекулы CO является орбиталь σ-типа, образующаяся путем перекрывания в фазе гибридной sp_x-орбитали атома углерода и p_x-орбиталк атома кислорода. Эта орбиталь имеет характер неподеленной пары, расположенной на атоме углерода, поэтому ее можно обозначить как n_c-орбиталь.



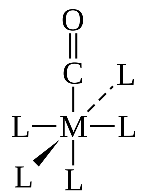
Молекула CO имеет также две π-связи, образующиеся путем перекрывания p_y- или p_z- орбиталей атомов углерода и кислорода. Этим связям соответствуют две

вырожденные π-орбитали и две вырожденные π*-орбитали.



Отметим, что в соответствии с правилами, приведенными в гл.2, в π-орбитали с большим коэффициентом входит более электроотрицательный атом кислорода, а в π*-орбиталь с большим коэффициентом входит менее электроотрицательный атом углерода.

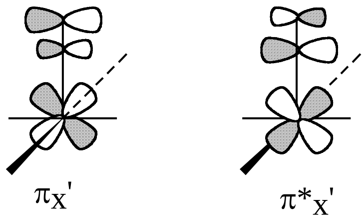
Рассмотрим октаэдрический комплекс $ML_5(CO)$, полученный заменой одного стандартного лиганда L на лиганд CO. Поскольку за то, что CO является σ-донорным лигандом, отвечает орбиталь n_c, направленная от атома кислорода, молекула CO должна располагаться вдоль одной из осей октаэдра, при этом атом углерода будет ближе к металлу, чем атом кислорода.



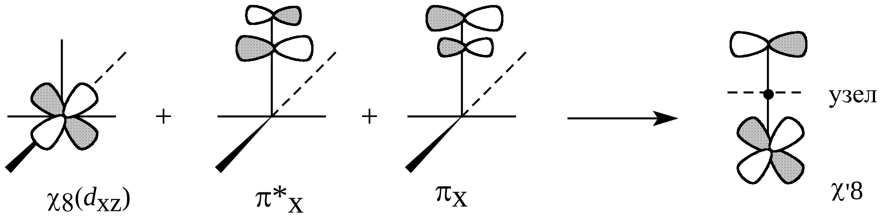
При переходе от ML_6 к $ML_5(CO)$ орбитальная диаграмма, приведенная на рис.27.2, должна несколько измениться. Это обусловлено, во-первых, тем, что σ-донорная сила лигандов CO и L может быть неодинаковой. Тогда уровни χ_{10} и χ_{11} уже не будут вырожденными, поскольку CO участвует в образовании χ_{10}, но не участвует в образовании χ_{11} (см. групповые орбитали ψ_5 и ψ_6 на рис.27.2). Но главное различие будет в том, что расщепятся вырожденные уровни χ_7 - χ_9. Две орбитали из трех, а именно, χ_8 (d_{xz}) и χ_9 (d_{yz}) имеют симметрию, подходящую для взаимодействия как с π-, так и с π*-орбиталями CO, следовательно, эти орбитали будут смешиваться. Например, из орбитали χ_8, π_x и π_x* образуются три новые орбитали π_x', χ_8 и π^*_x'. Эти три орбитали будут аналогичны трем орбиталям аллильной системы (гл. 2), за исключением того, что в их образовании участвуют не три *p*-орбитали, как в аллиле, а две *p*-орбитали и одна *d* -орбиталь. Аналогично взаимодействуют орбитали χ_9, π_y и π_y*. Третья орбиталь (χ_7,т.е. d_{xy}) останется на том же уровне, что и в ML_6. Диаграмма

расщепления уровней под влиянием π–орбиталей CO приведена на рис.27.3.

По аналогии с аллильной системой орбитали π_x и π^*_x’ имеют следующую форму:



Орбиталь χ_8‘ будет иметь узловую плоскость, проходящую через атом углерода:

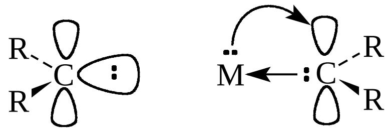


Эта орбиталь похожа на несвязывающую орбиталь аллила. Аналогичную форму имеют орбитали χ_9’, π_y’ и π_y*’. Взаимодействие π_x* и π_y*-орбиталей CO с орбиталями d_{xz} и d_{yz} металла больше, чем взаимодействие π_x и π_y-орбиталей. Следовательно, CO является π-акцептором и электроны с *d*-орбиталей металла смещаются к карбонильной группе. Это обусловлено фактором перекрывания. Как уже было сказано выше, коэффициент АО углерода в π-орбиталях больше, чем в π*-орбиталях, что способствует лучшему перекрыванию с d_{xz} и d_{xy}. В комплексе $ML_5(CO)$ стабилизация уровней χ_8’ и χ_9’ по сравнению с χ_7 не очень велика, но сильно стабилизированы уровни π_x’ и π_y’ (в сравнении с π_x и π_y). Таким образом, комплекс с лигандом CO будет обладать повышенной устойчивостью. Связь металл-CO обладает двойственным характером. Электронная плотность смещена от заполненной орбитали n_c σ–типа) молекулы CO к пустым *s*-, *p*- и двум из пяти *d*-орбиталей металла. С другой стороны, электронная плотность заполненных *d*-орбиталей металла смещена на пустые π*-уровни CO. Это изображается следующим образом:



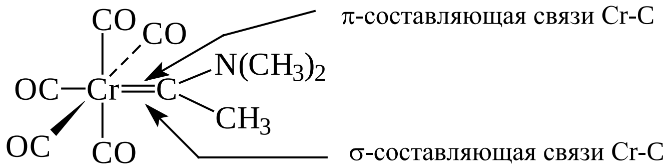
Если лиганд обладает только π-акцепторными свойствами, то стабилизируется только один из компонентов блока $\chi_{7-}\chi_9$. Например, карбеновый лиганд ($:CR_2$) имеет заполненную σ-донорную и пустую π-акцепторную орбитали (гл. 2), и если

перекрывание хорошее, а энергетическая щель между пустой *p*-орбиталью карбена и соответствующей *d*-орбиталью металла мала, значительная часть электронной плотности может перейти к карбену:

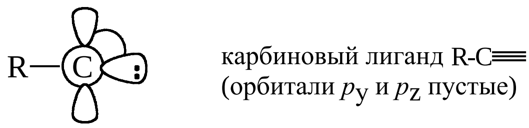


VII

Благодаря этому в карбеновых комплексах переходных металлов карбеновый атом углерода приобретает нуклеофильные свойства (в свободном виде карбены является электрофилами ; гл. 5). Если взаимодействие не очень сильное, то карбен сохраняет свои электрофильные свойства. Примером соединения с карбеновым лигандом является следующий комплекс хрома:



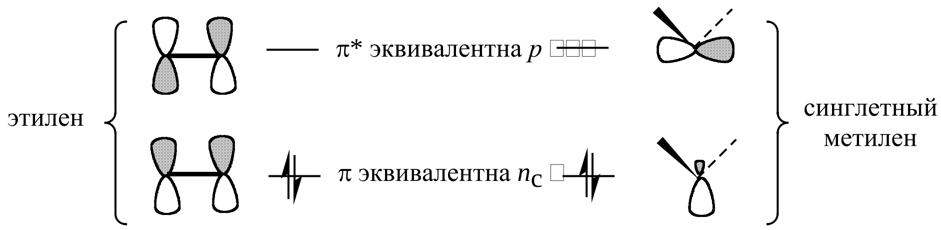
Карбиновый лиганд ("половинка" алкина) во многом сходен с карбеном.



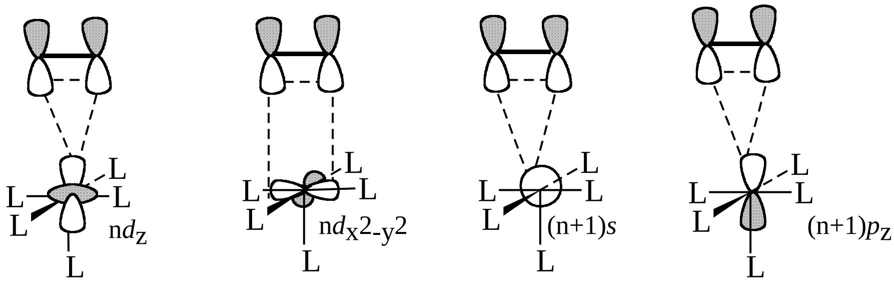
Анионы галогенов и первичных и вторичных аминов являются и σ-донорами, и в то же время π-донорными лигандами. Поэтому они будут дестабилизировать орбитальной блок $\chi_7 - \chi_9$ (т.к. взаимодействуют заполненные орбитали.).

Если в комплексе имеется два или более π-акцепторных лигандов, то наблюдается очень сильная стабилизация. Например, в $Cr(CO)_6$ существует 12 π*-орбиталей, которые значительно понижают энергию всех трех занятых *d*-уровней χ_7–χ_9.

Теперь перейдем к рассмотрению чистых π-лигандов, т.е. лигандов, которые не имеют σ-донорной функции. К таким лигандам относятся, например, этилен, ацетилен, бутадиен, циклопентадиенильный анион ($C_5H_5^-$ или Cp^-), бензол и многие другие. Из приведенного ниже рисунка видно, что π-орбиталь этилена топологически эквивалентна n_c орбитали синглетного метилена, а π*-орбиталь этилена эквивалентна пустой *p*-орбитали метилена.

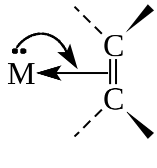


Следовательно, роль, которую играет n_C-орбиталь в карбенах, карбинах или CO (рис.27.2), в комплексах этилена будет выполнять связывающая π-орбиталь. Именно эта орбиталь в 18-электронном комплексе ML_5 (этилен) участвует в составе ансамбля L_5(этилен) во взаимодействии двумя из пяти *nd*-, а также с (*n*+1)*s*-и (*n*+1)*p*-орбиталями металла:



Таким образом, этилен занимает лишь одно место в координационной сфере металла, и связь металл-лиганд направлена к центру межъядерной линии C-C (см. раздел 27.6.4). π*-Орбиталь молекулы этилена аналогично *p*-орбитали карбена может взаимодействовать с одной из занятых орбиталей d_{xy}, d_{xz} или d_{yz}, понижая их энергию.

Донорная π-орбиталь алкенов расположена ниже *n*-орбиталей многих σ-донорных лигандов, поэтому донорные свойства этилена менее выражены, и связь с металлом должна быть не очень прочная. Однако, взаимодействие акцепторной π*-орбитали этилена с заполненной *d*-орбиталью металла усиливает эту связь. Взаимодействие заполненных *d*-уровней металла с пустыми π*-орбиталями называют обратным связыванием. В приведенной ниже схеме оно изображено изогнутой стрелкой:



Таким образом, координационная связь металл-CO, металл-карбен, металл-карбин, металл-олефин и т.д. осуществляется как путем переноса электронной плотности от лиганда к металлу (прямое связывание) так и путем переноса электронной плотности

в обратном направлении от металла к лиганду (обратное связывание). Прочность такой координационной связи зависит от донорной и акцепторной "силы" лиганда и в то же время от акцепторной и донорной "силы" центрального атома переходного металла.

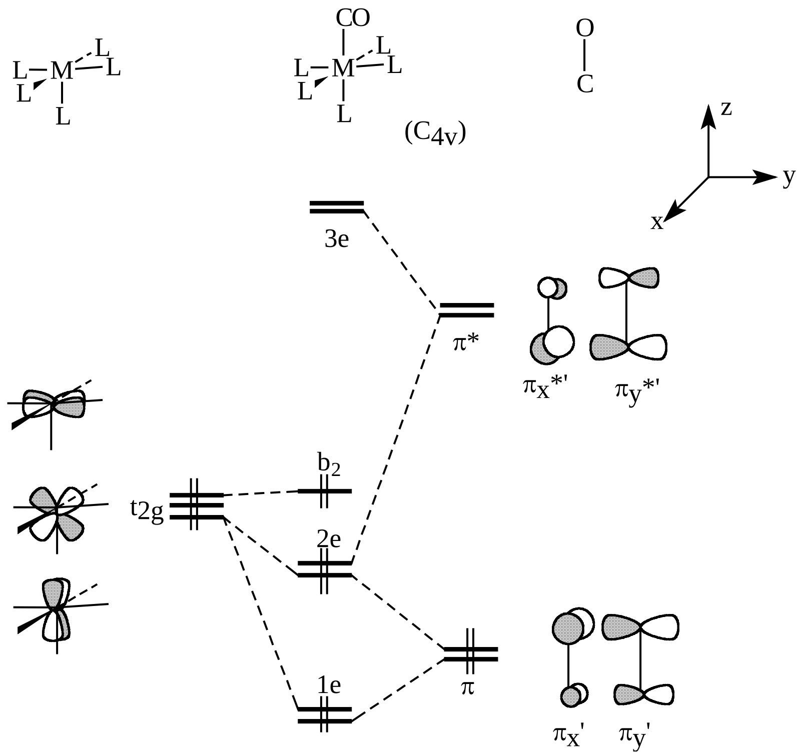
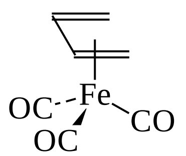


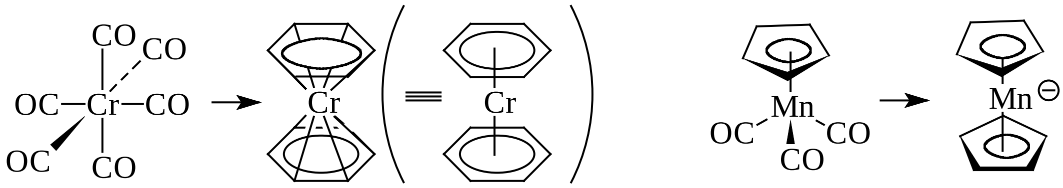
Рис. 27.3. Диаграмма взаимодействия π-компонентов комплекса ML_5CO (L - произвольный σ-донор)

Если в состав комплекса переходного металла входит молекула диена, и обе двойные связи координированы с металлом, то диен занимает два места в координационной сфере металла. Примером является (η^4-бутадиен)трикарбонилжелезо:



Циклопентадиенильный анион и бензол относятся к тридентатным лигандам. Такие комплексы получаются из октаэдра заменой трех лигандов, находящихся в вершинах одной и той же грани, на лиганд Cp^- (анион) или C_6H_6 (нейтральный), например, мысленно заменяя карбонильные лиганды в гексакарбониле хрома на две молекулы бензола, получаем дибензолхром (VIII); замена трех CO на одну группу Cp^- приводит к аниону $CpCr(CO)_3^-$, который изоэлектронен устойчивому (η^5-циклопентадиенил)марганецтрикарбонилу (IX); аналогичная операция с IX дает анион

Cp_2Mn^-, изоэлектронный устойчивой молекуле ферроцена.



VIII IX

Приведенные структуры показывают, что октаэдр является структурной основой самых разнообразных комплексов переходных металлов. Поэтому молекулярные орбитали $Cr(CO)_6$ будут очень похожи на МО $(C_6H_6)_2Cr$, $CpMn(CO)_3$, или Cp_2Fe. Конечно, определенные различия будут, и эти различия, естественно, приводят к важным химическим следствиям. Однако основа молекулярно-орбитального строения - блок из трех уровней χ_7–χ_9 , и более высоко расположенный блок из двух уровней χ_{10}–χ_{11}, а также узловые свойства орбиталей - сохраняются во всех этих комплексах.

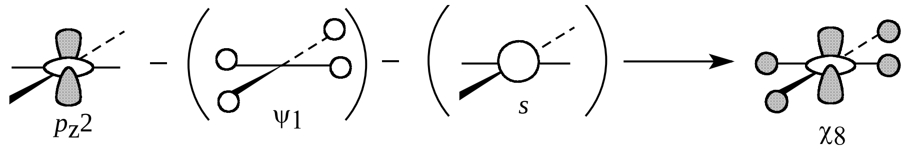
27.3. Четырехлигандные комплексы

Комплексы металлов типа d^{10} (см.табл.27.1), например, Ni(0), Pd(0), Pt(0) или Cu(+1), Ag(+1), Au(+1) приобретают 18-электронную валентную оболочку вокруг металла путем присоединения только четырех лигандов. Октаэдрические комплексы ML_6 в этом случае будут 22-электронными, т.е. неустойчивыми из-за того. что четыре "лишних" электрона должны занимать разрыхляющие орбитали (см. рис. 27.2). Четырехлигандные комплексы ML_6 могут образовывать не только металлы типа d^{10} , но также металлы с незавершенной *d* -оболочкой. Например комплекс $PtCl_2(PPh_3)_2$ является 16-электронным, так как Pt(+2)имеет конфигурацию типа d^8.

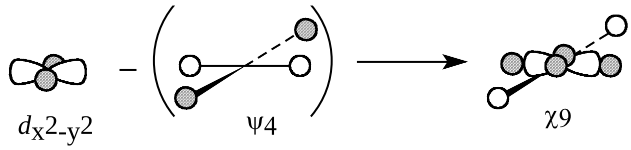
27.3.1. Плоские квадратные комплексы

Сначала рассмотрим строение плоских квадратных комплексов типа ML_4, где M -переходный металл, а L - двухэлектронные σ-донорные лиганды (основания Льюиса). Молекулярные орбитали таких комплексов строятся из групповых орбиталей ансамбля четырех лигандов, расположенных в углах квадрата (ср. рис.2, гл.2) и пяти *nd*-, одной (*n*+1)*s* и трех (*n*+1)*p*-орбиталей металла (*n* -главное квантовое число). Диаграмма орбитального взаимодействия приведена на рис.27.4. Главное

внимание мы обращаем на орбитали χ_8 и χ_9. Орбиталь χ_8 образуется путем взаимного возмущения трех орбиталей: d_{z^2} и s атома металла и ψ_1 ансамбля лигандов:



Энергия этой орбитали немного выше энергии вырожденных несвязывающих уровней орбиталей комплекса χ_5, χ_6, χ_7. Орбиталь χ_9 является антисвязывающей комбинацией двух базисных орбиталей: $d_{x^2-y^2}$ и ψ_4:



Особенностью плоских квадратных комплексов является высокая энергия орбитали χ_9 (см.рис.27.4). Поэтому стабильность комплекса будет выше, если эта орбиталъ не занята. Но на восьми орбиталях $\chi_1 - \chi_8$ могут разместиться лишь 16 электронов. Четыре лиганда имеют восемь электронов, участвующих в образовании связей M-L$_4$. Следовательно, плоские квадратные комплексы ML_4 должны образовывать металлы с конфигурацией d^8. Примерами являются метилтрихлорплатинат $(CH_3PtCl_3)^{2-}$, этилентрихлорплатинат $[PtCl_3(CH_2{=}CH_2)]^-$[*] и др.

---

[*] $K[PtCl_3(C_2H_4)]\cdot H_2O$ называется солью Цейзе. Эта соль была первым синтезированным в лаборатории органическим соединением переходного металла.

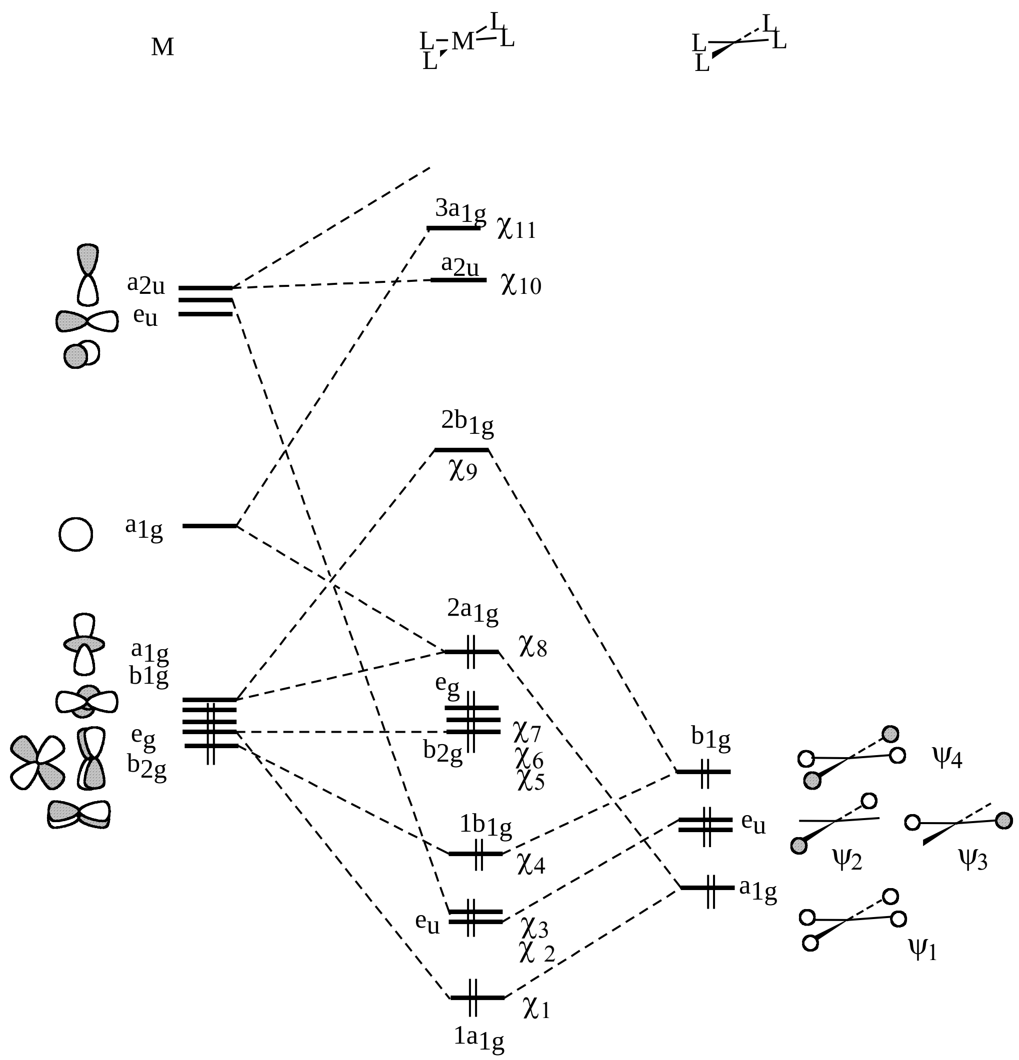
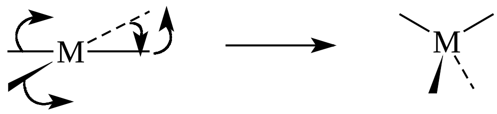


Рис. 27.4. Диаграмма орбитальных взаимодействий для плоского квадратного комплекса D_{4h} ML_4

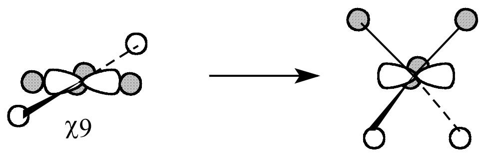
27.3.2. Тетраэдрические комплексы

Четырехкоординационные комплексы нульвалентных металлов конфигурационно имеют 18-электронную валентную оболочку металла, и, как было сказано выше, плоская квадратная конфигурация этих комплексов не будет стабильной вследствие высокой энергии девятой орбитали χ_9 (рис.27.4). Тем не менее, такие комплексы существуют (например, $Pd[PPh_3]_4$). Стабилизация достигается путем искажения плоского квадрата в тетраэдр, которое может произойти в результате скручивания одной пары *цис*-лигандов вокруг оси *X* или в результате уменьшения углов между *транс*-лигандами:

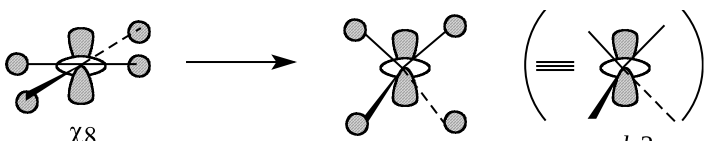




Рассмотрим, каким образом изменяются энергии орбиталей $\chi_5 - \chi_9$ (рис. 27.4) при превращении плоского квадрата в тетраэдр. Начнем с самой высокой занятой МО 14-электронного комплекса χ_9. В этой орбитали все взаимодействия металл-лиганд антисвязывающие (рис. 27.4). При переходе в тетраэдр перекрывание орбиталей неподеленных пар электронов лигандов с четырьмя долями $d_{x^2-y^2}$-орбитали металла становится менее эффективным, чем в плоском кввадрате, поэтому энергия высоколежащей орбитали уменьшается:



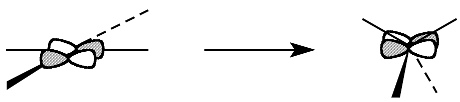
Энергия слабо разрыхляющей орбитали χ_8, в которой все взаимодействия металл-лиганд тоже являются несвязывающими (рис. 27.4), также понижается, поскольку ослабляется антисвязывающее взаимодействие с "пончиком" и увеличивается связывающее взаимодействие с "гантелью" d_{z^2} -орбитали.



Наряду с этим происходит повышение энергии несвязывающих орбиталей d_{xz} и d_{yz} (рис. 27.4) из-за того, что в тетраэдре возникают антисвязявающие взаимодействия между металлом и двумя из четырех лигаидов.



Несвязывающая орбиталъ d_{xy} не изменяется, т.к. переход в тетраэдрическую конфигурацию не увеличивает ни связывания, ни антисвязывания.



Таким образом, устойчивость тетраэдрического 18-электронного комплекса зависит от тонкого баланса между понижением орбиталей χ_8 и χ_9 и повышением энергии орбиталей d_{xz} и d_{yz} и безусловно связана с природой центрального атома

металла и лигандного окружения. Например, $Pd(PPh_3)_4$ в кристаллическом состоянии имеет тетраэдрическую конфигурацию, в растворах существует в заметной концентрации лишь при температурах -90°C и ниже; при комнатной температуре он целиком диссоциирует до $Pd(PPh_3)_3$ и свободного трифенилфосфина.

В 16-электронных комплексах ML_4 орбиталь χ_9 пустая, поэтому тетраэдрическая конфигурация менее выгодна, чем плоская квадратная, так как понижается энергия лишь одной пары электронов на орбитали χ_8, а повышается энергия двух пар: на орбиталях d_{xz} и d_{yz}.

27.4. Правила подсчета числа валентных электронов

Подавляющее большинство диамагнитных соединений переходных металлов имеет 18 валентных электронов, т.е.

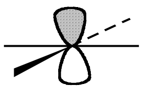
$$\left(\begin{array}{c}\text{число электронов,}\\ \text{образующих связи}\\ \text{ML}\end{array}\right) + \left(\begin{array}{c}\text{число не-}\\ \text{связывающих}\\ \text{электронов}\end{array}\right) = 18$$

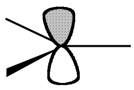
Правило 18 электронов можно вывести следующим образом. Переходный металл имеет пять *nd*-орбиталей (*n* -главное квантовое число, три (*n*+1)*p*-орбитали и одну (*n*+1)σ-орбиталь, которые в комплексе образуют связывающие комбинации с орбиталями окружающих лигандов или остаются несвязыляющими.

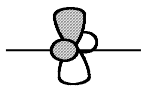
На рис.27.5 представлена обобщенная схема орбитального взаимодействия для любого комплекса ML_n (ср .с рис.27.2 для ML_6 и 27.4 для ML_4). Справа показаны уровни свободных лигандов, число которых в ML_n равно *n*. Линейная комбинация подходящих по симметрии групповых орбиталей ансамбля L_n с *n* из девяти АО металла дает *n* связывающих и *n* разрыхляющих орбиталей, которые локализованы на связях M-L. Оставшиеся (9-*n*) несвязывающих орбиталей комплекса будут локализованы на металле. Эти (9-*n*) несвязывающих уровней будут иметь характер первоначальных *d*-орбиталей металла, поскольку *nd*-орбитали лежат ниже, чем (*n*+1)*s* и (*n*+1)*p*. Таким образом, число уровней низкой и средней энергий в комплексе ML_n будет равно *n* + (9-*n*) = 9 и не будет зависеть от *n*. На этих девяти уровнях может находиться 18 электронов.

В плоском квадратном комплексе (рис. 27.4) одна из *p*-орбиталей (X) не подходит по симметрии ни к одной из групповых орбиталей L_4, т.е. не участвует в связывании лигандов. В этом комплексе имеется четыре орбитали, имеющие

выраженный d-характер (χ_5, χ_6, χ_7, χ_8), но одна из них (χ_8) обладает заметно повышенной энергией. Вряд ли можно ожидать, что эта орбиталь будет заселена, и, следовательно, плоские квадратные комплексы ML_4 должы быть 16-электронными. Тригональный комплекс ML_3 будет также иметь несвязывающую p-орбиталь металла (XI), и поэтому стабильный комплекс должен быть 16-электронным. Это можно пояснить следующим образом. Поскольку одна из p-орбиталей не может комбинироваться с какой-либо из орбиталей ансамбля L_3, в образовании комплекса участвует лишь 8 АО металла. Три орбитали будут связывающими, три разрыхляющими, а 8-3 (но не 9-3), т.е. пять орбиталей будут несвязывающими. Таким образом, суммарное число орбиталей с низкой и средней энергией будет всего 8, а на них может разместиться только 16 электронов. Линейный комплекс ML_2 имеет две несвязывающие p-АО (XII), т.е. должен быть 14-электронным (семь орбиталей металла с двумя орбиталями лигандов должны дать две связывающие, две разрыхляющие и 7-2=5 несвязыывающих МО).


X


XI


XII

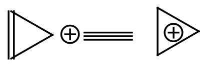
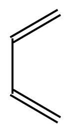
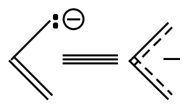
По существу, правило восемнадцати электронов является распространением правила октета Льюиса на d-элементы, в которых на d -уровнях могут расположиться дополнительно 10 электронов. Диаграмму на рис.27.5 можно применить и к соединениям непереходных элементов, если исключить d -уровни. Очевидно, что σ-электронные тригональные молекулы типа BR_3, AlR_3 и т.д. родственны 16-электронным плоским комплексам ML_3. Метан не может иметь квадратную плоскую конфигурацию, т.к. по аналогии с плоскими 16-электронными комплексами ML_4 он в этом случае был бы 6-электронным (расчеты показывают, что гипотетический шестиэлектронный дикатион CH_4^{2+} действительно плоский). 8-Электронный метан является тетраэдром, также, как и 18-электронные комплексы ML_4 (см. раздел 27.3.2).

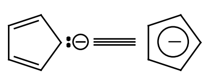
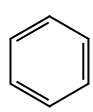
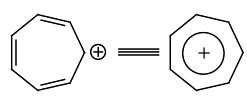
Теперь рассмотрим правила, по которым подсчитывается число валентных электронов в комплексах переходных металлов. В некоторых случаях подсчет электронов не является простой механической задачей, поэтому необходимо тщательно соблюдать эти правила.

1. Лиганды. Все лиганды можно рассматривать как основания Льюиса, т.е. как доноры электронной пары. Типичными лигаидами являются амины $:NR_3$, фосфины

:PR_3, карбанионы R^-, их кремневые аналоги SiR_3^- , гидрид-ион H^- и т.д. Оксид углерода CO, изонитрилы C=NR, карбены CR_2, а также SO_2, NO, CR^+ и многие другие частицы проявляют наряду с σ-донорнымя также и π–акцепторные свойства. NR_2, Cl^-, OR^-, SR_2 относятся к типу двухэлектронных σ-доноров с π-донорнами свойствами. При подсчете электронов π-донорное или π-акцепторное участие σ-донорных лигандов в образовании связей с металлом не учитывается, и все перечисленные лиганды рассматриваются как двухэлектронные доноры.

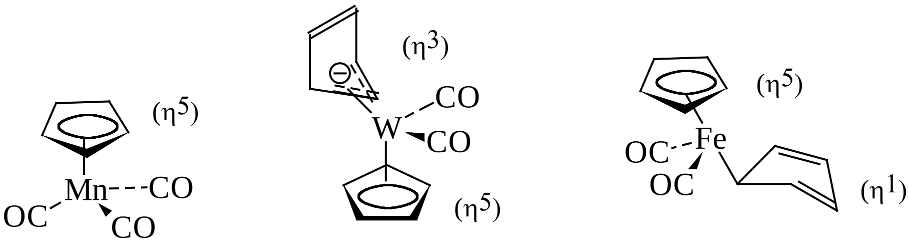
Органические π-лиганды рассматриваются также как основания Льюиса - монодентатные- или полидентатные. Дентатность (т.е. число донорных электронных пар) рассчитывается как сумма двойных связей и неподеленных пар, сопряженных с π–системой. Ниже приведены некоторые примеры::

	Этилен	Катион циклопропена	Бутадиен	Аллильный анион
				
Число электронов	2	2	4	4
Дентатность	1	1	2	2

	Анион циклопента-диена	Бензол	Катион циклогептатриена
			
Число электронов	6	6	6
Дентатность	3	3	3

Следует иметь в виду, что здесь указана максимальная возможная дентатность и максимальное возможное число электронов, которое могут участвовать в связывании центрального металла. Например, бензол может как лиганд быть донором двух, четырех или шести электронов. т.е. выступать как моно-, ди- или тридентатный

лиганд. Во же относится и к другим приведенным выше полиенам. В названиях комплексов это отражается указанием гаптности (см. разд. 27.1). Например:



XIII XIV XV

η^5: Cp^- 6-электронный тридентатный лиганд

η^3:Cp^- 4-электронный бидентатный лиганд

η^3:Cp^- 2-электронный монодентатный лиганд

Таким образом, при синтезе новых комплексов необходимо точно установить степень связанности полиена с металлом, и лишь затем подсчитывать число электронов. С другой стороны, можно приписать комплексу 18- или 16-электронное строение и таким образом установить способ координации полиена. Та часть молекулы полиена, которая не связана с металлом, всегда вывернута из плоскости координации остальной части молекулы в сторону от металла. Следовательно, на основании подсчета валентных электронов можно предсказать и геометрию комплекса.

2. Металлы. Число *d*-электронов (т.е. электронов, заселяющих 9-*n* несвязывакщих уровней, рис.27.5), связанных с металлом, определяется следующим образом. Сначала сумму зарядов на лигандах вычитают из общего заряда молекулы. Это дает формальную степень окисления металла. Например, учитывая, что заряд Ср равен -1, а заряд СО нулю, можно определить, что степень окисления металла в комплексах XIVи XV равна +2, а в комплексе XIII +1. Затем степень окисления металла (формальный заряд) вычитают из числа *d* -электронов у данного металла в нулевой степени окисления и получают число *d* -электронов комплекса. Число *d*-электронов для переходных металлов в нулевой степени окисления приводится в верхней строке табл. 27.1. Следует подчеркнуть, что это не электронные конфигурации атома металла в основном состояния (атомная электронная конфигурация приведена в табл. 27.1 в скобках), а конфигурация, которую имел бы металл, если бы его высшие *s*-уровни были свободны. Например, Ni(0), Pd(0) и Pt(0) классифицируются как d^{10} металлы, но только для Pd(0) это совпадает с атомной электронной конфигурацией ($d^{10}s^0$). Для Ni(0) атомная конфигурация d^8s^2, а для Pt(0)

d^9s^1 . Общее число валентных электронов комплекса равно сумме числа *d*-электронов и числа электронов, которые предоставляют все лиганды.

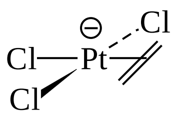
Таблица 27.1

Формальное число *d*-электронов для переходных металлов в нулевой степени окисления. В скобках приведены истинные электронные конфигурация атомов в основном состоянии.

d^4	d^5	d^6	d^7	d^8	d^9	d^{10}	$d^{10}s^1$
Ti (d^2s^2)	V (d^3s^2)	Cr (d^5s^1)	Mn (d^5s^2)	Fe (d^6s^2)	Co (d^7s^2)	Ni (d^8s^2)	Cu ($d^{10}s^1$)
Zr (d^2s^2)	Nb (d^4s^1)	Mo (d^5s^1)	Tc (d^5s^2)	Ru (d^7s^1)	Rh (d^8s^1)	Pd ($d^{10}s^0$)	Ag ($d^{10}s^1$)
Hf (d^2s^2)	Ta (d^3s^2)	W (d^4s^2)	Re (d^5s^2)	Os (d^6s^2)	Ir (d^7s^2)	Pt (d^9s^1)	Au ($d^{10}s^1$)

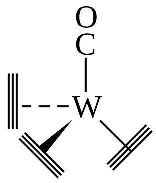
В комплексе XIII каждая группа CO является донором двух электронов, а группе Cp^- донором шести электронов, следовательно, в сумме лиганды дают 12 электронов. Заряд на Mn равен +1, т.е. у металла имеется 6 *d*-электронов. Таким образом, комплекс XIII 18-электронный. В комплексе XIV η^3-Cp является четырехэлектронным, а η^5-Cp^- шестиэлектронным лигандом; две группы CO дают четыре электрона. Следовательно, в сумме лиганды имеют 14 электронов. Суммарный заряд лигандов ($2Cp^-$ + 2CO) равен -2, т.е. металл имеет формальную степень окисления +2. Из табл. 27.1 находим, чтоW(0) имеет конфигурацию d^6, а это значит, что W (+2) имеет четыре *d*-электрона. Таким образом, комплекс XIV тоже 18-электронный. 18-электронным является к комплекс XV (6 электронов от Fe(+2), 6электронов от η^5-Cp^- и по два электрона от двух CO и одного η^1-Cp^--лиганда).

В этилентрихлорплатинате $(PtCl_3(CH_2{=}CH_2))^-$ имеется три отрицательно заряженных лиганда Cl^- и один нейтральный этиленовый лиганд, которые вместе дают 8 электронов. Заряд комплекса равен -1 и, следовательно, платина находятся в степени окисления -1-(-3)=+2. Pt (+2) является d^8-металлом (табл. 27.1), т.е. комплекс будет 8+8=16-электронным. Можно поэтому ожидать, что он имеет плоскую квадратную конфигурацию:

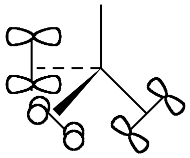


(η^5-этилен)трихлорплатинат

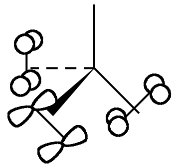
Теперь рассмотрим более сложные случаи, когда при подсчете валентных электронов могут возникнуть некоторые трудности. Одним из примеров является *трис*-(ацетилен)-W(CO) (XVI).



XVI

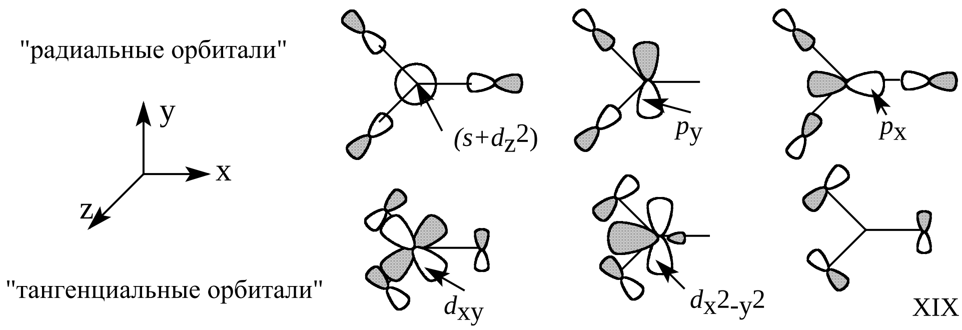


XVII



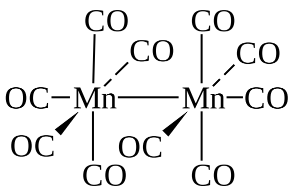
XVIII

В практической работе всегда нужно помнить, что донорные орбитали лигандов должны "найти" у атома металла орбитали, с которыми они могут перекрываться. В противном случае донорные орбитали не будут участвовать в образовании комплекса. Ацетиленовый лиганд имеет две ортогональные π-орбитали. Из них образуются шесть групповых орбиталей ансамбля $(C_2H_2)_3$, три из которых по отношению к атому вольфрама являются "радиальными" (XVII), а три другие - тангенциальными (XVIII). На этих шести орбиталях располагаются 12 электронов. Пять из шести групповых орбиталей $(C_2H_2)_3$ могут найти подходящие им по симметрии *s*-, *p*- или *d*-орбитали металла, и поэтому участвуют в связывании. Но орбиталь XIX по симметрии не подходит под пару ни к одной из *p*- или *d*-орбиталей металла (она могла бы перекрываться только с орбиталью *f*-симметрии, т.е. в комплексах лантанидов эта орбиталь участвовала бы в связывании ацетилена с металлом). Схематически это изображено на приведенных ниже диаграммах, где показан вид комплекса XVI сверху, со стороны CO.



Таким образом, групповая орбиталь XIX не участвует в связывании, и, следовательно, три молекулы ацетилена донируют не 12, а только 10 электронов. Комплекс XVI является 18-электронным ($Wd^6 + (C_2H_2)_3\pi^{10} + COn^2$).

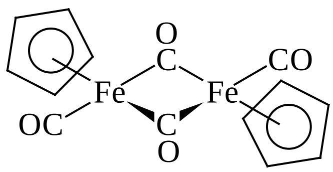
В некоторых комплексах переходных металлов существует связь металл-металл. В качестве примера можно привести комплекс XX.



(XX)

В молекуле XX каждый Mn формально является d^7-металлом (табл.27.1), пять групп CO дают 10 электронов, и, казалось бы, у каждого атома Mn всего по 17 электронов. На самом деле это не так. Электроны связи Mn-Mn одновременно принадлежат как левому, так и правому атому металла. Следовательно, каждый атом Mn окружен 18 электронами.

Иногда в соединениях переходных металлов лиганд одновременно связан с двумя атомами металла. Такой лиганд называется мостиковым и в названии комплекса обозначается символом μ (греческая "мю"). Примером является $[(CpFeCO)_2(\mu\text{-}CO)_2]$ (XXI).



(XXI)

При подсчете электронов предполагается, что мостиковые группы CO образуют двухэлектронную трехцентровую связь с двумя атомами железа, и каждому атому Fe принадлежит один из двух электронов группы M-CO. Каждый атом железа находится в формальной степени окисления d^7Fe(+1), поскольку лиганд Cp^- заряжен отрицательно, а все CO нейтральны. Четыре группы CO, из которых две мостиковые, являются донорами восьми электронов, т.е. по четыре электрона на каждый атом железа. Лиганд Cp^- дает 6 электронов, и, следовательно, каждый атом Fe окружен 18 электронами ($Fed^7 + COn^2 + (\mu\text{-}CO)_2n^2 + Cp^-\pi^6 = 17$ и один электрон от второго атома железа связи Fe-Fe).

27.5. Молекулярные орбитали фрагментов ML_5, ML_4, ML_3, ML_2 и CpM

Последовательным удалением одного, двух, трех и т.д. лигандов из октаэдрических комплексов ML_6 можно получить фрагменты состава ML_5, ML_4, ML_3, и т.д. Эти фрагменты могут служить "строительными блоками" при выводе формул

более сложных комплексов. Имея банк молекулярных орбиталей для типовых фрагментов типа ML_n, можно легко получить молекулярные орбитали L_nM-ML_n или несимметричных комплексов $L_nML'_{(6-n)}$. Аналогичная процедура уже применялась нами при построении молекулярных орбиталей этана, этилена и ацетилена из фрагментов CH_3, CH_2 и CH (гл.2, раздел 2.5.2).

Основными "строительными блоками", содержащими переходный металл, являются фрагменты ML_5, ML_4, ML_3, ML_2 и CpM. Термин "фрагмент" означает комплекс, получающийся путем мысленного удаления (6-n) лигандов из октаэдрического комплекса ML_6, в котором оставшиеся n связей ML сохраняют пока октадрическую направленность. Фрагмент - это "недостроенный октаэдр" с числом валентных электронов меньше 18. Поэтому слово "фрагмент" воспринимается как "нестабильный". Если число *d*-электронов в данном фрагменте меньше 18 и четно, то присоединяется дополнительный двухэлектронный лиганд, а если нечетно, то происходит димеризания с образованием биядерного комплекса. Например, 17-электронный фрагмент $Re(CO)_5$ димеризуется с образованием $Re_2(CO)_{10}$.

Поскольку при образовании связи между двумя фрагментами ML_n или между фрагментом ML_n и лигандом L′ главную роль играют граничные орбитали, в банк молекулярных орбиталей фрагментов мы включили лишь пять орбиталей, а именно те орбитали, которые образуются при расщеплении пяти *d*-уровней металла под влиянием лигандов.

27.5.1. Граничные орбитали фрагмента ML_5

При удалении одного из лигандов из октаэдрического комплекса ML_6, имеющего 6 связывающих, 6 разрыхляющих к 3 несвязывающих МО, образуется фрагмент ML_5, у которого лишь по пять связывающих и разрыхляющих орбиталей, но зато четыре несвязывающие орбитали (рис.27.5.)†.

† Строго говоря, не все четыре «несвязывающие» МО будут несвязывающими. Некоторые из них являются слабо связывающими, другие же слабо разрыхляющими. Тем не менее, энергия слабосвязывающих и слаборазрыхляющих МО не сильно отличается от энергии несвязывающего уровня.

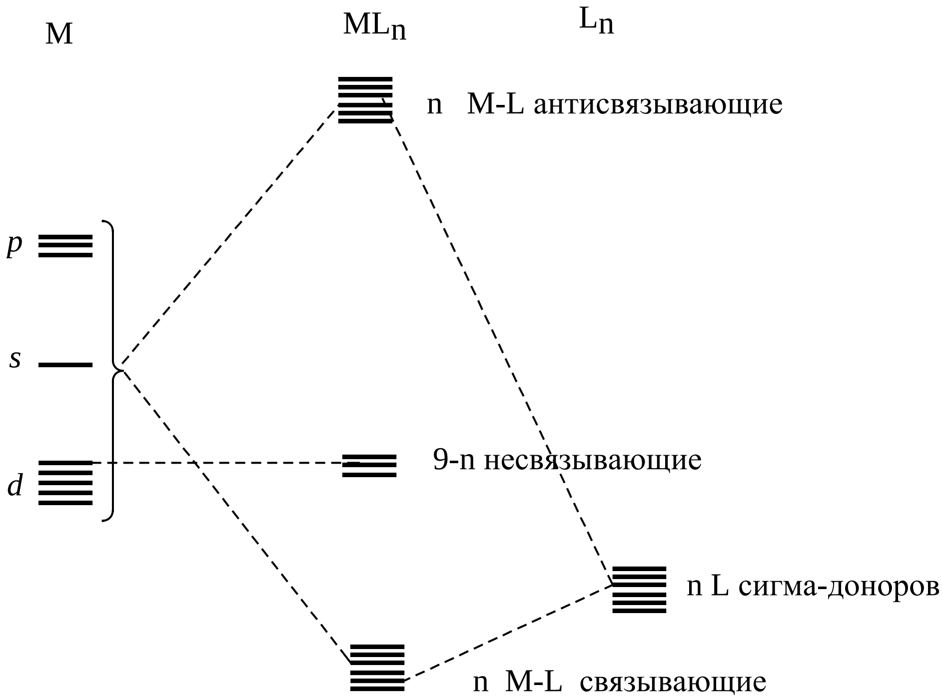
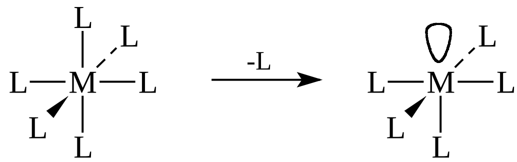


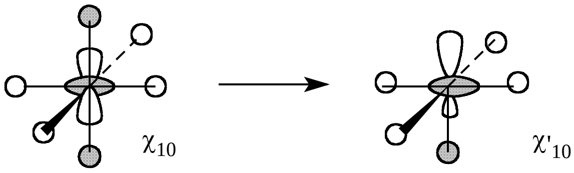
Рис. 27.5. Обобщенная диаграмма орбитального взаимодействия для комплекса ML_n, в котором лиганд расположен на сфере вокруг металла

Согласно определению фрагмента, при удалении одного лиганда геометрия оставшейся части комплекса не меняется:



октаэдр квадратная пирамида

Проанализируем, как при переходе $ML_6 \rightarrow ML_5$ изменится энергия и форма граничных МО. На энергию трех вырожденных ВЗМО χ_7, χ_8 и χ_9 (рис. 27.2) удаление лиганда не окажет влияния, поскольку эти орбитали как были, так и останутся несвязывающими уровнями. Однако, одна из пары вырожденных НСМО, а именно, χ_{10}, понизится, поскольку при удалении лиганда исчезнет одно из шести антисвязывающих взаимодействий.



октаэдр квадратная пирамида

Заметим, что орбиталь χ_{10} фрагмента ML_5 образуется не из чистой d_z2-орбитали металла, и из гибридизованной d_z2-орбитали, большая доля которой

направлена в сторону недостающего лиганда. Такая гибридизация выгодна, т. к. при этом уменьшается антисвязывание с нижним лигандом.

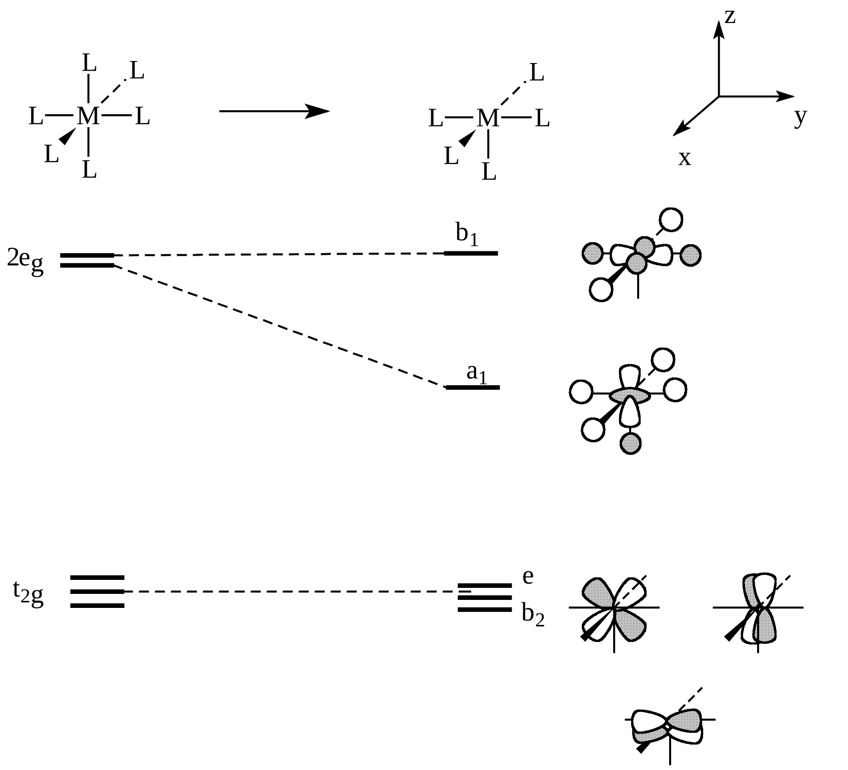
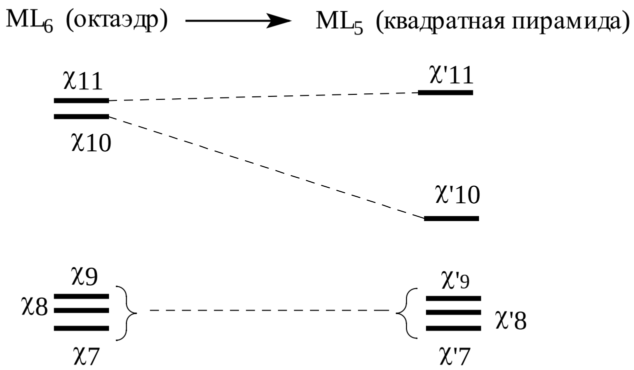


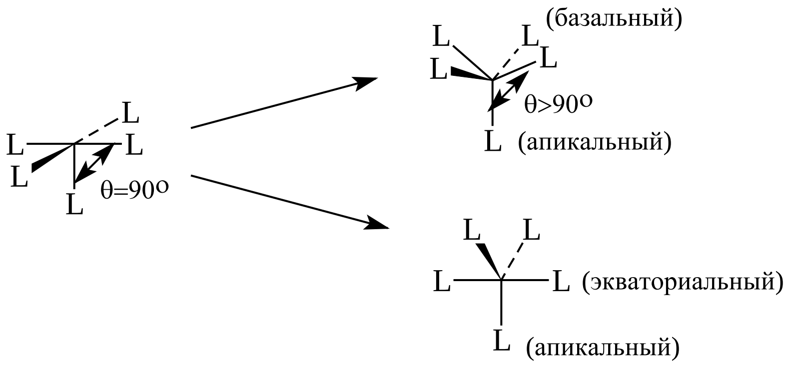
Рис. 27.6. Корреляционная орбитальная диаграмма для перехода октаэдр → квадратная пирамида. Показана только *d*-орбитальная часть диаграммы.

Орбиталь χ_{10} октаэдрического комплекса ML_6 (см. рис. 27.2) при удалении верхнего лиганда не изменит энергию, поскольку через этот лиганд проходят две вертикальные узловые плоскости данной МО (т.е. плотность орбитали в районе вертикальных связей M-L равна нулю).

Таким образом, при переходе от октаэдрического комплекса ML_6 к квадратно-пирамидальному фрагменту ML_5 энергия четырех граничных уровней не изменяется, и происходит только понижение уровня χ_{10}. Это можно представить следующей схемой:

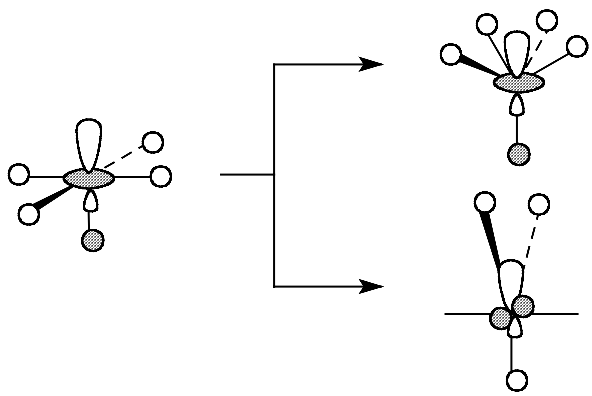


Если квадратно-пирамидальный комплекс ML_5 18-электронный, то в нем будут заняты все четыре уровня промежуточной энергии (χ_7'–χ_{10}'), и еще 10 электронов займут пять низколежащих связывающих уровня (напомним, что в ML_5 связывающих уровней только пять, а не шесть, как в ML_6; см.рис. 27.5). Такой комплекс не должен быть достаточно устойчивым, т.к. в нем заселена слабо разрыхляющая орбиталь χ_{10}'. Тем не менее, такие пятикоординационные 18-электронные комплексы как $Ni(CN)_5^{3-}$, $Fe(CO)_5$ и многие другие достаточно устойчивы. Повышение устойчивости достигается путем изменения геометрии: увеличения угла θ между апикальными и базальными лигандами в квадратной пирамиде или переходом ее путем процесса псевдовращения Берри в тригональную бипирамиду.

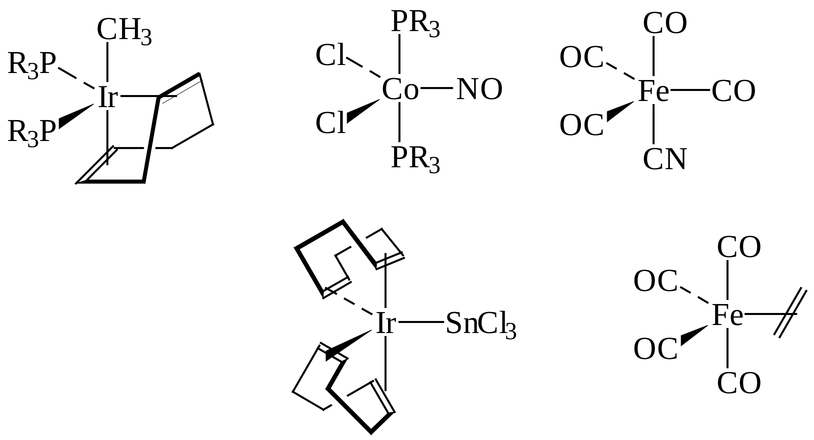


тригональная бипирамида

Уровень орбитали χ_{10}’ тогда сильно снижается (на 10-12 ккал/моль) из-за того, что ухудшается антисвязывающее перекрывание орбиталей лигандов с "пончиком" d_z2-орбитали и одновременно улучшается связывающее перекрывание с "гантелью" этой орбитали.

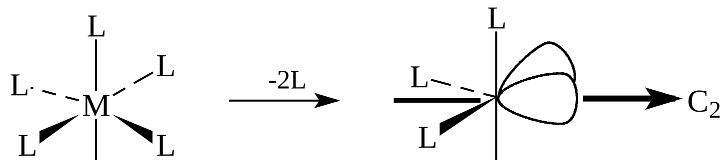


Ниже приведены некоторые примеры устойчивых 18-электронных пента-координаиионных соединений переходных металлов.



27.5.2. Граничное орбитали фрагмента ML_4

По удалении из октаэдрическиго комплекса ML_6 двух *транс*-лигандов образуются плоские квадратные комплексы ML_4, молекулярные орбитали которых мы уже рассматривали (рис. 27.4). При удалении двух *цис*-лигандов образуется фрагмент ML_4, имеющий в качестве главного элемента симметрии ось второго порядка C_2:



(XXIII)

Удаление двух *цис*-лигандов не возмущает орбитали χ_7, χ_8, χ_9 и χ_{10} (рис.27.2). В то же время орбитали χ_9 и χ_{11} стабилизуруются в результате того, что при удалении двух лигандов в них утрачиваются по два антисвязывающих взаимодействия металл-лиганд. В результате получается картина, приведенная на рис. 27.7. Орбитали χ_{11}' и χ_{12}' лежат ниже орбитали χ_{10}'. Они являются гибридными и их большие доли направлены в сторону несвязывающих лигандов (ср. с формулой XXIII). Гибридизация происходит путем смешивания с орбиталями $\chi_{13} - \chi_{15}$ (рис.27.2).

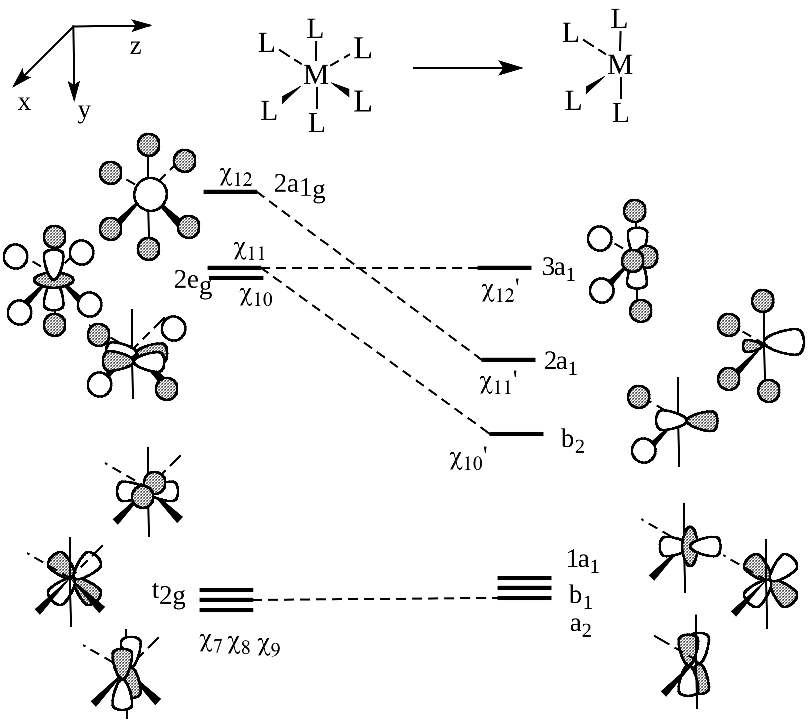


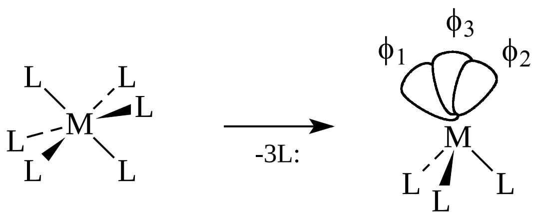
Рис. 27.7. Построение валентных орбиталей фрагмента C_{2v} ML_4 из октаэдра ML_6.

Из рис.27.7 видно, что *d* -характер орбиталей χ_9’ и χ_{10}’ в ML_4 несколько отличается от *d* -характера орбиталей χ_9 и χ_{10} в октаэдрическом комплексе ML_6. Орбиталь d_{x2-y2} в c_9 переходит в d_{z2} в χ_9’ , а место орбитали d_{z2} в χ_{10} занимает орбиталь $d_{x^2-y^2}$ в χ_{10}’. Это связано с изменением поля лигандов при переходе от ML_6 к ML_4. Система координат (в левом верхнем углу рис. 27.7) также изменена по сравнению с обычно приводимой для октаэдра (рис. 27.2) так, чтобы ось C_2 совпадала с осью Z .

Реальные 16-электронные комплексы ML_4 имеют тетраэдрическое строение (см. раздел 27.3.2.).

27.5.3. Граничные орбитали фрагментов ML_3

Фрагмент ML_3 может иметь плоскую или пирамидальную конфигурацию. Пирамидальный фрагмент можно получить путем удаления трех фациальных (т.е. принадлежащих одной грани) лигандов из октаэдрической молекулы ML_6 .



(XXIII)

Фрагмент имеет три пустые гибридные орбитали, направленные в сторону отсутствующих лигандов. Если исходный октаэдр представляет собой 18-электронный комплекс (металл d^6), то ML_3 будет также иметь три заполненные валентные орбитали, близкие к орбиталям χ_7, χ_8, χ_9 октаэдра (рис. 27.2), которые являются несвязывающими[‡] и при удалении трех лигандов не будут возмущаться.

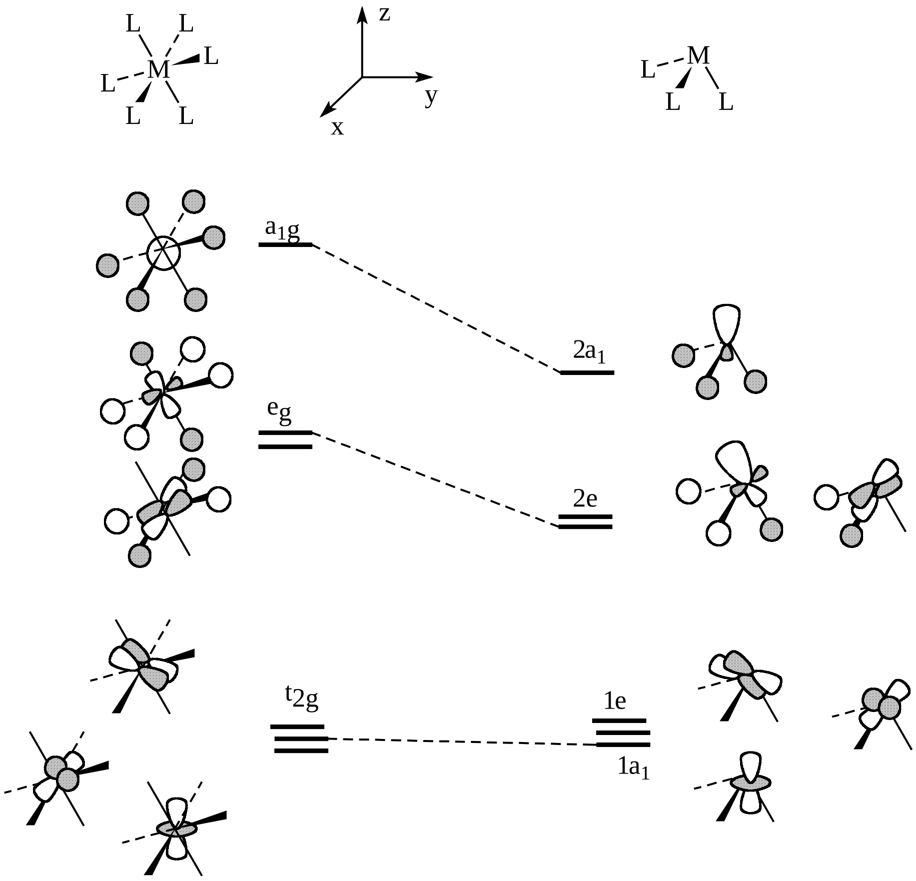
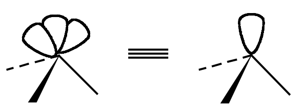
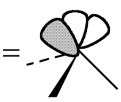
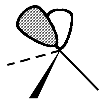


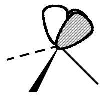
Рис. 27.8. Образование орбитального фрагмента C_{3v} ML_3 из октаэдра

Три пустые орбитали в XXIII соответствуют трем локализованным связям ML, бывшим в октаэдре. Они могут быть использованы при решении конформационных вопросов. Чтобы получить делокализованные (симметризованные) орбитали фрагмента ML_3, необходимо взять линейные комбинации ϕ_1, ϕ_2 и ϕ_3:

$\psi_1 = \phi_1 + \phi_2 + \phi_3 =$  (нет узлов)

[‡] Напомним, что мы рассматриваем лиганд L как чистый донор неподеленной пары (т.е. σ-донор). Если же лиганд обладает π-донорной или π-акцепторной способностью, то рассматриваемые орбитали будут расщепляться (см. раздел 27.2.2).

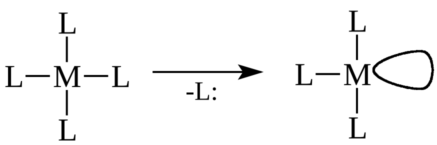
$\psi_2 = 2\phi_1 - \phi_2 - \phi_3 =$  $\equiv$  (один узел)

$\psi_3 = \phi_2 - \phi_3 =$  (один узел)

Делокализованные орбитали ψ_1, ψ_2, ψ_3 могут быть использованы для образования связи с делокализованными π-системами лигандов, например, с циклогексадиенильным анионом, бензолом и т.д.

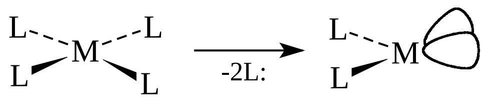
На рис. 27.8 показаны изменения, происходящие с МО октаэдра при удалении трех фациальных лигандов. Обратим внимание, что орбитали χ_7, χ_8, χ_9 и χ_{10}, χ_{11} слева на диаграмме отличаются по своему составу от орбиталей, которые мы использовали раньше (рис. 27.2). Ото обусловлено изменением системы координат. Как показано на рис. 27.8, в данном случае ось Z является осью симметрии третьего порядка октаэдра. Орбитали точно те же, что и на рис. 27.2, но атомный состав их иной. Так, орбитали χ_8 и χ_9 не соответствуют чистым d_{x2-y2} или d_{z2}-орбиталям и частично имеют характер d_{yz} и d_{xz} соответственно, т.е. они немного переориентированы и лежат между связями M-L. Орбитали χ_{10} и χ_{11} имеют основные черты орбитали d_{xz} и d_{yz}, соответственно. Однако, частично они имеют и характер d_{x2-y2} или d_{z2}, что приводит к максимальному перекрыванию (в противофазе) с орбиталями "неподеленных пар" лигандов. Необходимость смешивания орбиталей обусловлена ни чем более, а только нашим выбором системы координат. Выбранное направление осей координат для октаэдра, конечно, необычно, но оно очень естественно для пирамидального фрагмента ML_3, т.к. ось Z совпадает с осью третьего порядка пирамиды.

Плоский фрагмент ML_3 легче всего получить путем удаления одного лиганда из плоского квадратного комплекса ML_4 (рис. 27.4).



27.5.4. Граничные орбитали фрагмента ML_2.

При удалении двух *цис*-лигандов из плоского квадратного комплекса ML_4 образуется ангулярный фрагментML_2.



Молекулярные орбитали этого фрагмента показаны на рис. 27.9. Основные изменения происходят с орбиталями χ_9 и χ_{11}. Обе орбитали наполовину теряют антисвязывающий характер (так как удалены два из четырех лигандов), и поэтому их энергия значительно понижается. При образовании орбитали χ_{11}' происходит смешивание *s*-орбитали металла с p_x-орбиталью, в результате чего возникает гибридная орбиталь, которая взаимодействует с оставшимися двумя лигандами связывающим образом, что сильно понижает энергию χ_{11}'. Орбиталь $d_{x^2-y^2}$ в ML_4 становится орбиталью d_{x^2} в ML_2, d_{z^2}-орбиталь металла в χ_8 переходит в $d_{y^2-z^2}$ в χ_8'(ср. рис.27.6). Благодаря такому перераспределению *d*-функций достигается минимальное антисвязывание между орбиталями металла и лигандов в χ_8' и максимальное связывание в χ_5.

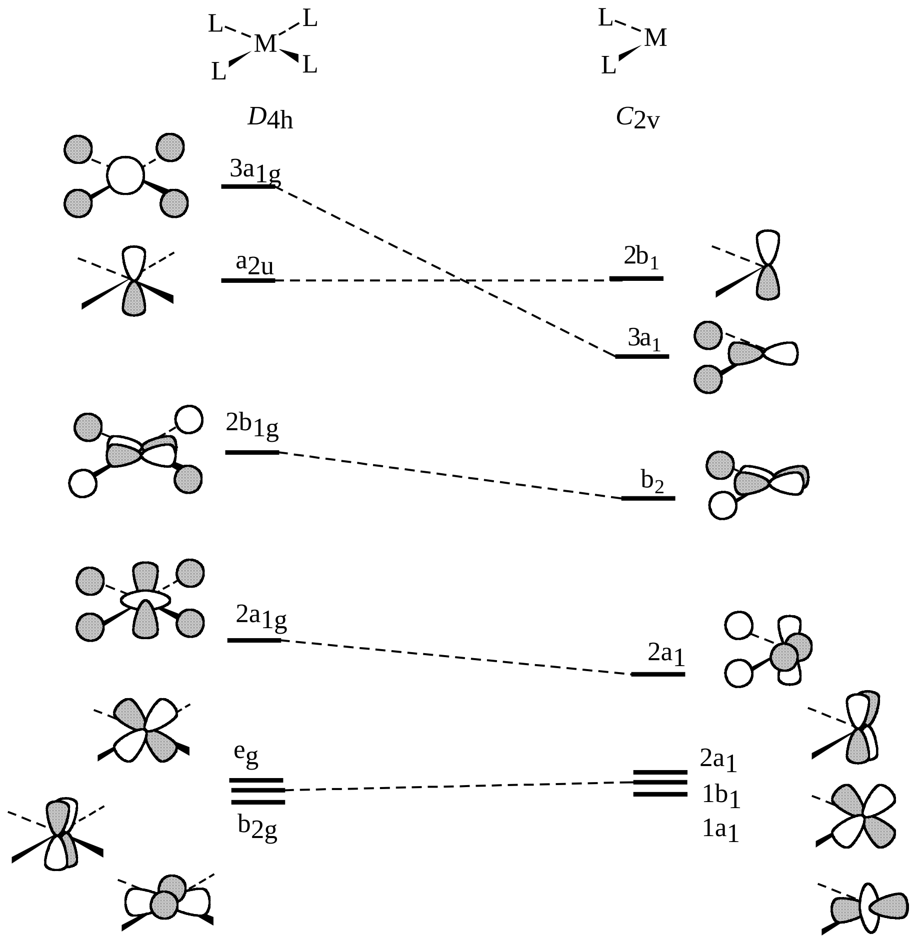
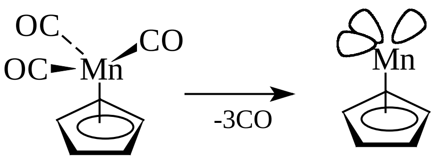


Рис. 27.9. Образование орбиталей фрагмента C_{2v} ML_2 из молекулярных орбиталей плоского квадратного ML_4

27.5.5. Граничные орбитали фрагмента CpM

Предположим, что из молекулы η[5]-циклопентадиенилмарганецтрикарбонила удалены три карбонильных лиганда. Тогда останется фрагмент CpMn, в котором имеются три пустые гибридные орбитали, направленные в сторону отсутствующих карбонильных лигандов. Аналогичная картина получается при удалении трех фациальных карбонильных лигандов из комплекса $Cr(CO)_6$ (см. XXIII). Таким образом, можно ожидать, что фрагменты CpMn и $Cr(CO)_6$ будут очень похожими.



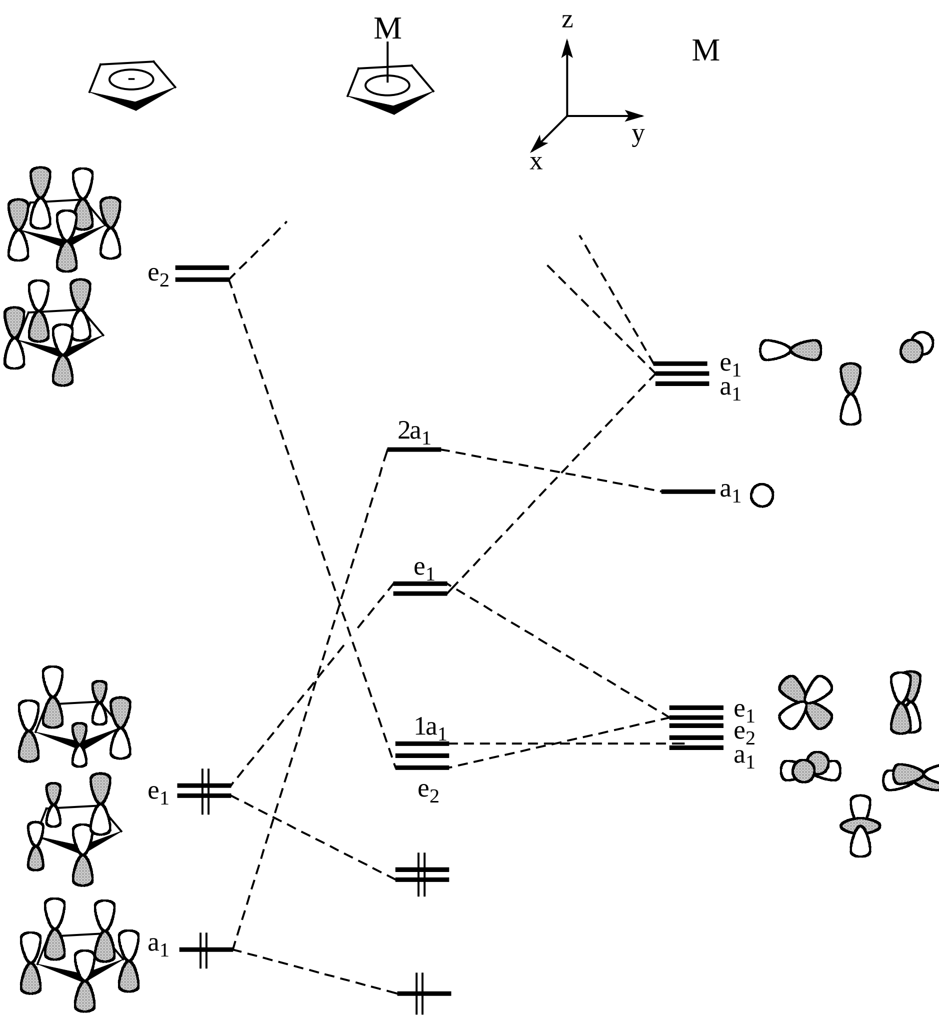
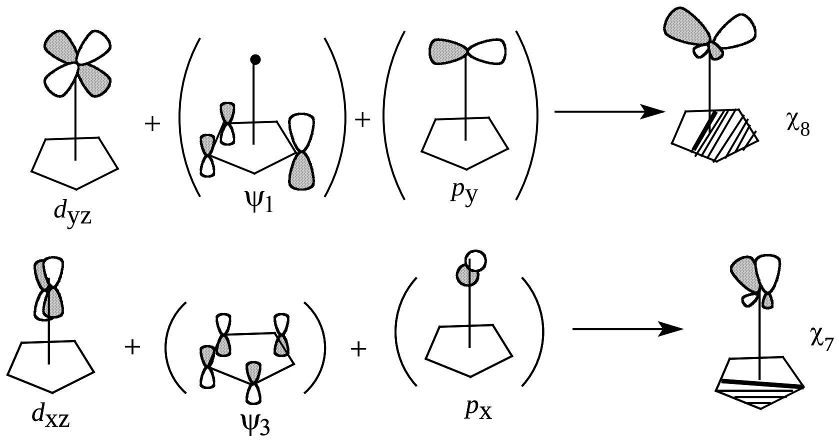
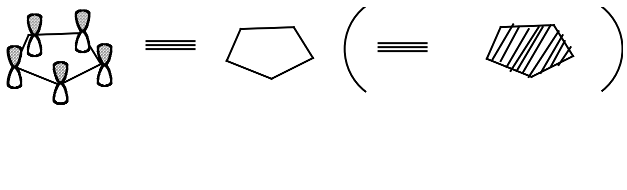


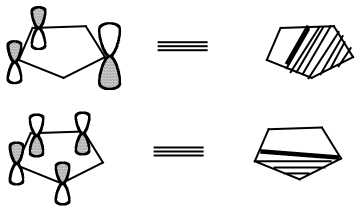
Рис. 27.10. Диаграмма орбитальных взаимодействия дял фрагмента MCp, показывающая заселенность орбиталей дял случая d^0.

Лиганд Cp^- топологически эквивалентен трем карбонильным лигандам. Следовательно, при замещении трех CO в $Cr(CO)_6$ на Cp^- будет образовываться $CpCr^-$, изоэлектронный фрагменту CpMn. Орбитали фрагмента CpM, где M - произвольно взятый металл, можно получить из *p*-орбиталей Cp^- (гл. 2) и атомных орбиталей металла (рис. 27.10). Нижний *p*-уровень лиганда Cp^- стабилизируется взаимодействиями с *s* - и *p* -уровнями металла. Орбитали ψ_2 и ψ_3 стабилизируются в первую очередь орбиталями d_{xz} и d_{yz} металла и в меньшей степени (из-за большей разницы в энергиях) орбиталями p_x и p_y. Орбитали χ_4–χ_6 принадлежат, главным образом, металлу. Уровни $d_{x^2-y^2}$ и d_{xy} в небольшой степени стабилизированы взаимодействием с орбиталями ψ_4 и ψ_5 лиганда. Однако понижение энергии $d_{x^2-y^2}$ и d_{xy} невелико, т.к. энергетическая щель между ψ_4 и ψ_5 и *d*-уровнями металла очень большая. Хотя π-орбиталь ψ_1 и d_{z^2} -орбиталь металла имеют одинаковую симметрию, они перекрываются слабо. Это обусловлено тем, что π-орбиталь ψ_1 лежит приблизительно в узловой плоскости орбитали d_{z^2}. Следовательно, d_{z^2} остается несвязывающей. Уровни d_{xz} и d_{yz} металла в значительной степени дестабилизируются взаимодействием с ψ_2 и ψ_3 лиганда. Однако p_x- и p_y-орбитали подмешиваются в орбитали χ_8 и χ_7. В результате возмущений второго порядка орбитали χ_7 и χ_8 приобретают следующий вид:

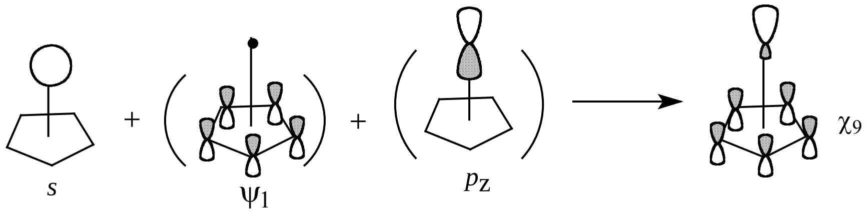


На этих диаграммах дано упрощенное обозначение орбиталей Cp^-, в котором подчеркнуты узловые свойства орбиталей и их фазовое взаимоотношение с атомом металла, например:

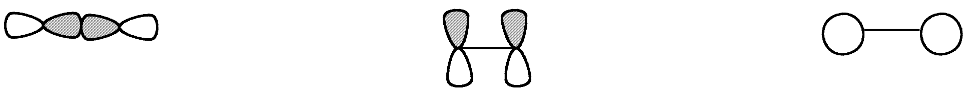




Возмущение второго порядка удерживает орбитали χ_7 и χ_8 на умеренно высоком уровне энергии и гибридизует металл-центрированную часть орбитали так, что большие доли направлены в сторону от Ср-лиганда. Из рис. 27.10 следует, что орбиталь χ_9 тоже имеет не очень высокую энергию. Эта орбиталь возникает в результате возмущений *s* -уровня металла ψ_1-орбиталью Ср и p_z орбиталью металла, причем первое ввзаимодействие разрыхляет связь Ср-М, а второе упрочняет её. Молекулярная орбиталь χ_9 снова гибридизована так, что большая ее доля направлена в сторону, противоположную от лиганда.



Граничными орбиталями фрагмента CpM будут уровни $\chi_4 - \chi_6$, $\chi_7 - \chi_8$ и χ_9. В фрагментах CpM-d^6 (например, CpMn) уровни $\chi_4 - \chi_6$ заполнены, а уровни $\chi_7 - \chi_8$ и χ_9 пустые. Вследствие характера гибридизации, о котором мы говорили выше, эти уровни будут вступать в сильнейшие взаимодействия с дополнительными лигандами.



Однако, в ML_3 орбитали " $d_{x^2-y^2}$ " и "d_z2", а также орбитали χ_{10}' (№ 7) и χ_{11}' (№ 8) имеют смешанную симметрию (δ+π), причем в двух первых преобладает δ-характер, а в двух последних π-характер.

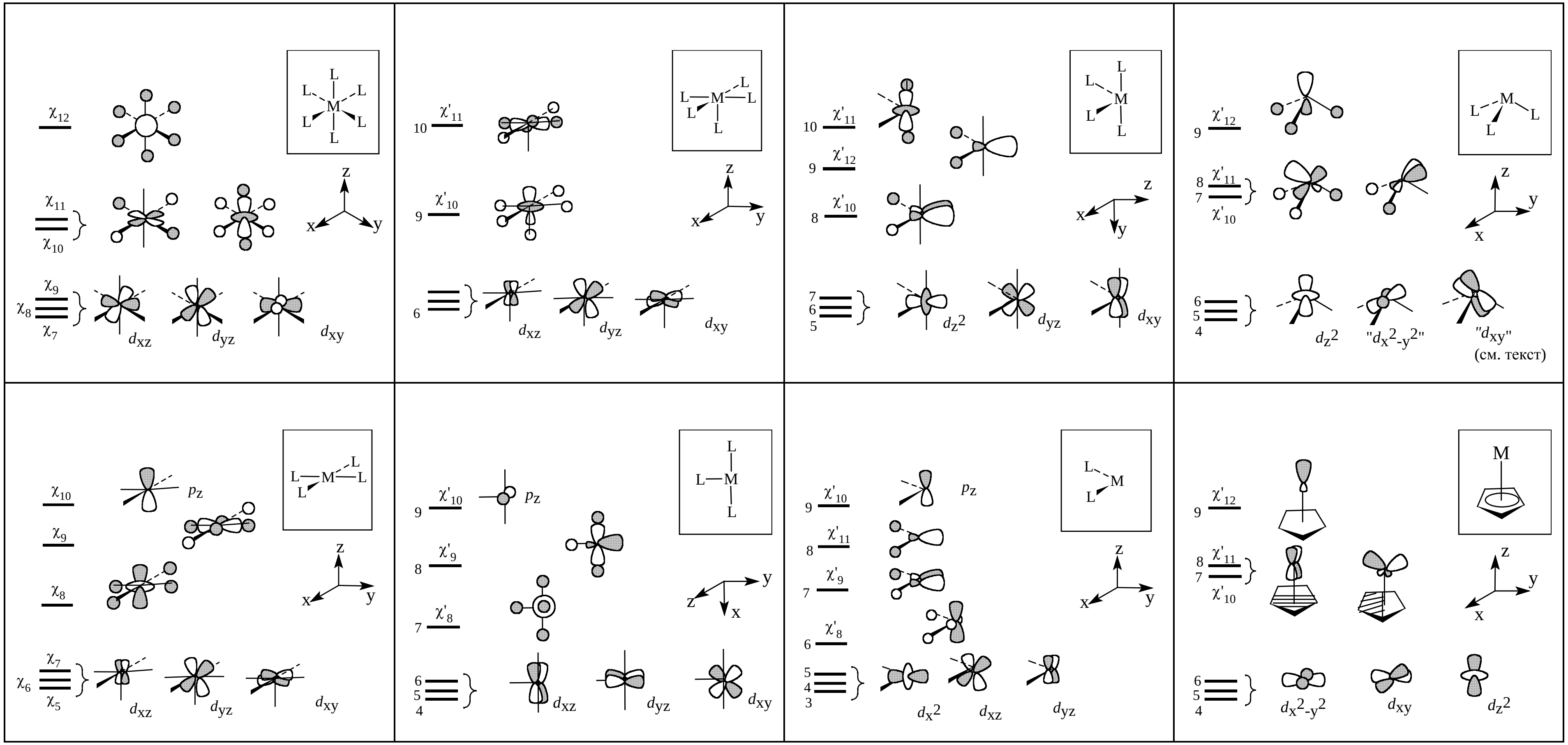
Рис. 27.10. Диаграмма орбитального взаимодействия для фрагмента МСр, показывающее заселенность орбиталей в случае d^0

Как видно из табл. 27.2, при удалении лиганда сильно меняется лишь энергия уровня χ_9. Орбиталь χ_9'имеет гибридную форму и ее наибольшая доля направлена в

сторону недостающего лиганда. Уровень ___ также немного понижается из-за того, что при удалении лиганда исчезает одно из четырех антисвязывающих взаимодействий металл-лиганд. Остальные уровни при переходе от ML_4 к ML_3 практически не изменяются.

Таблица 28.2

Банк граничных орбиталей фрагментов ML_n без учета π-связывания

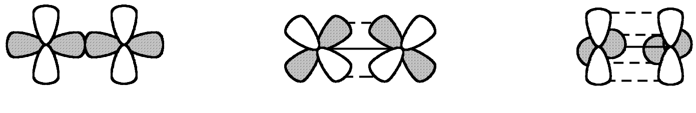


27.6. Построение комплексов из фрагментов

Граничные орбитали фрагментов ML_n используются для построения орбиталей более сложных комплексов. Банк граничных орбителй основных металлоорганических фрагментов представлен в табл. 27.2, в которую для сравнения включены также октаэдрический и плоский квадратный комплексы. При последовательном удалении лигандов, например, из октаэдра, часло связывающих орбиталей уменьшается, но увеличивается число несвязывающих уровней фрагмента (рис. 27.5). В табл. 27.2 валентные орбители фрагментов обозначены номерами по порядку, начиная с нижней, наиболее связывающей металл с лигандом. Кроме того, орбитали имеют второе обозначение символом χ_n’. Это обозначение введено для того, чтобы легко было определить генезис данной орбитали, например, в случае фрагмента ML_5 орбиталь χ_{10}’ является девятой по счету, а произошла она от орбитали χ_{10} октаэдра, тогда как орбиталь χ_{11}’ по счету десятая, а произошла от одиннадцатой орбитали χ_{11} октаэдрического комплекса.

Из табл. 27.2 следует, что граничные орбитали фрагмента ML_5 качественно очень похожи на граничные орабитли плоского фрагмента ML_3. Аналогичное парное сходство наблюдается между L_4 и ML_2 и между пирамидальным ML_3 и CpM. Первые два взаимоотношения обусловлены соответствием картин расщепления уровней в октаэдрическом и плоском квадратном поле лигандов. Третье взаимоотношение связано с тем, что Cp^- топологичеки эквивалентен трем фациальным лигандам.

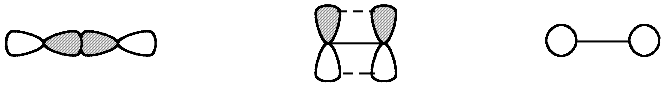
Данные табл. 27.2 позволяют выявить сходство и различие между граничными орбиталями фрагментов CpM и ML_3. Оба фрагмента имеют почти идентичные орбитали. В CpM орбитали $d_{x^2-y^2}$ и d_{z^2} имеют δ-симметрию, а орбитали χ_{10} (№ 7) и χ_{11}’ (№ 8) π-симметрию. Отличие δ-симметрии от π- и σ-симметрии иллюстрируется следующей схемой:



σ-связь, образованная перекраыванием *d*-орбиталей (*d*σ-связь; σ-симметрия)

*d*π-связь (π-симметрия)

*d*δ-связь (δ-симметрия)



$p\sigma$-связь (σ-симметрия) $p\pi$-связь (π-симметрия) $s\sigma$-связь (σ-симметрия)

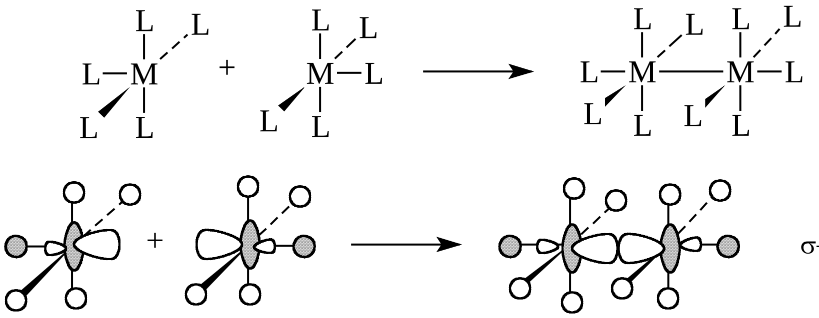
Однако, в ML_3 орбитали "d_{x2-y2}" и "d_{z2}", а также орбитали χ_{10}’ (№ 7) и χ_{11}’ (№ 8) имеют смешанную симметрию ($\delta + \pi$), причем в двух первых преобладает δ-характер, а в двух последних π-характер.

Орбитали "d_{x2-y2}" (№ 5), и "d_{xy}" (№ 6), χ_{10}′ (№ 7) и χ_{11}′ (№ 8) фрагмента ML_3 наклонны к горизонтальной плоскости, а орбитали фрагмента CpM нет. Наклон орбиталей в ML_3 связан с родством этого фрагмента октаэдру. Три σ–донорные орбитали трех лигандов L локализованы в трех углах октаэдра. С другой стороны, три донорные орбитали Cp^- делокализованы по всему циклопентадиеновому кольцу и имеют цилиндрическую симметрию. Из-за этого δ- (d_{x2-y2}, d_{xy}) и π-функции (χ_{10}′, χ_{11}′) в CpM резко разграничены.

В большинстве случаев не очень важно, наклонены или не наклонены орбитали ML_3 и CpM, и поэтому при одинаковом числе электронов в любом комплексе фрагмент ML_3 можно свободно заменить на CpM.

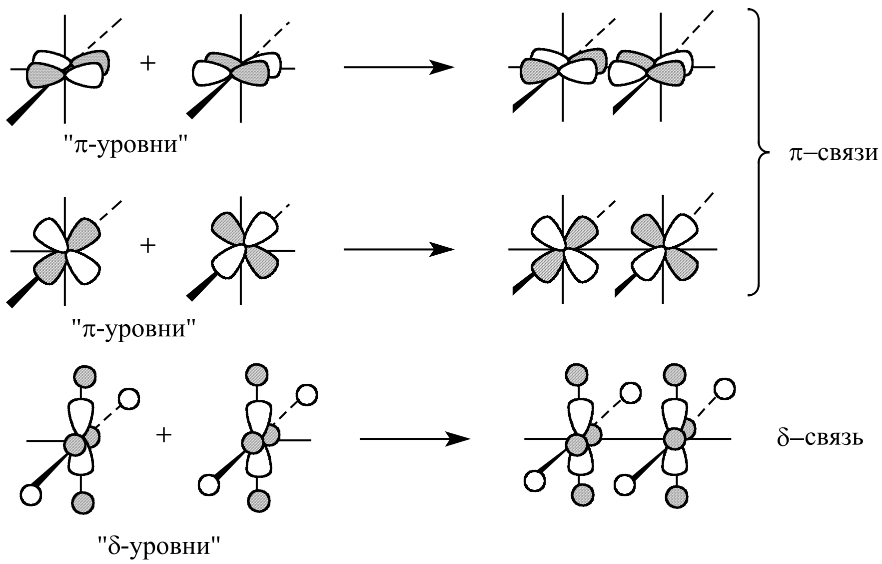
27.6.1. Комплексы M_2L_{10}

Объединение двух фрагментов ML_5 приводит к димеру M_2L_{10} со связью металл-металл. *d* -Орбитали металла могут участвовать в образовании связей σ-типа (d_{z2} в составе МО χ_{10}′; см. табл. 27.2), π-типа (d_{xz}, d_{yz}) и δ -типа (d_{xy}, d_{x2-y2} в составе орбитали χ_{11}′).



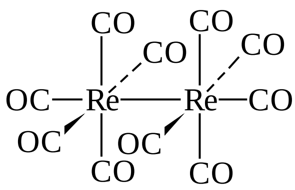
σ–связь

"σ-уровни"

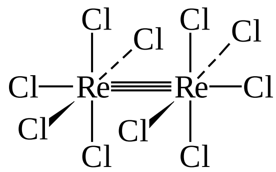


При взаимодействии двух фрагментов ML_5 возникает возмущение первого порядка между одинаковыми орбиталями. При этом уровни δ фрагмента ML_5 расщепляются на два уровня π и π* комплекса M_2L_{10}. Аналогично, π–уровни расщепляются на два уровня π и π*, а σ–уровни - на σ и σ* (на схеме приведены лишь связывающие уровни M_2L_{10}). Наиболее сильное расщепление наблюдается при взаимодействии σ-орбиталей (№ 9, табл. 27.2), π–уровни расщепляются в меньшей степени, а δ-уровни очень слабо. Это связано с тем, что σ-орбиталь фрагмента ML_5 наиболее сильно выступает наружу фрагмента и поэтому пространственное перекрывание ее с другой орбиталью наиболее велико. Пространственное перекрывание уменьшается в последовательности σ >π > δ.

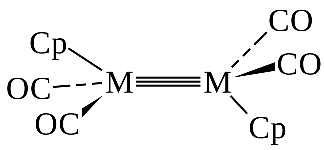
Возникает вопрос: сколько валентных штрихов нужно поместить между атомами металла, чтобы охарактеризовать связь М-М классической структурной формулой? Ответ зависит от числа электронов в фрагментах ML_5. Связь металл-металл в d^7-комплексе $Re_2(CO)_{10}$ обусловлена главным образом расщеплением σ-уровней, и поэтому обозначается одним валентным штрихом (XXIV). В d^4-комплексе $Re_2Cl_{10}^{4-}$ (или $Re_2Cl_8(H_2O)_2^{2-}$) имеется *квадрупольная связь*, состоящая из одной δ-, одной σ- и двух π-компонент. Этот факт отражается четырьмя валентными штрихами в формуле XXM. В случае комплекса d^5 металла связь металл-металл будет "тройной" (XXVI), т.к. будет занят уровень δ*, и антисвязь δ* скомпенсирует связь δ.



XXIV (d^7)



XXV (d^4)

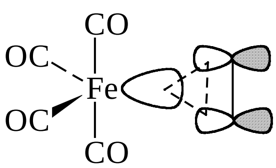


M = Cr, Mo, W

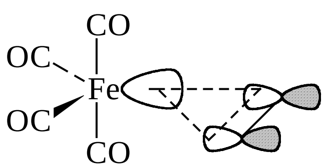
XXVI (d^5)

27.6.2. Комплексы ML_4(алкен)

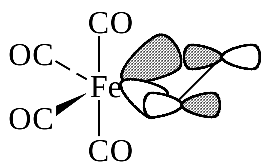
Если фрагмент ML_4 (табл. 27.2) образован металлом с конфигурацией d^8 , то в нем орбитали №№ 5, 6, 7 и 8 заполнены, а орбитали №№ 9 и 10 пустые. При образовании комплекса с алкенами ВЗМО № 8 взаимодействует с π*, а НСМО № 9 с π -орбиталью алкена. Перекрывание НСМО (ML_4) - π (алкен) будет максимальным, если пустая орбиталь фрагмента ML_5 направлена к середине связи С=С. При этом не важно, параллельно (XXVII) или перпендикулярно (XXVIII) аксиальному фрагменту L-M-L расположена связь С=С алкена.



XXVII

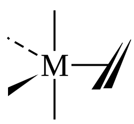


XXVIII

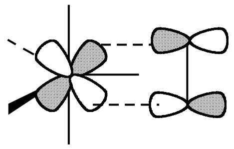


XXIX

Однако, обратное связывание ВЗМО (ML_4) - π* (алкен) наиболее эффективно при перпендикулярном расположении алкена (XIX). Следовательно, предпочтительной для комплекса L_4M(алкен) будет конфигурация тригональной бипирамиды с молекулой алкена, расположенной в плоскости основания:



Строго говоря, в конформации XXVII дативная связь тоже может осуществляться, но уже с помощью орбитали d_{yz} (табл. 27.1):



XXX

Такое связывание дает гораздо меньший выигрыш энергии, чем связывание по типу XXIX, по двум причинам. Во-первых, пространственное перекрывание в XXIX больше, чем в XXX из-за того. что в XXX *d*-орибиталь не гибридизована, а в XXIX гибридизована так, что она вытянута в сторону алкенового лиганда. Во-вторых, d_{yz} - орбиталь (№ 6, табл. 27.2) лежит гораздо ниже ВЗМО (ML_4) (№ 8), и поэтому энергия возмущения d_{yz}-π* будет мала. Экспериментальные данные свидетельствуют, что для всех d^8-комплексов ML_4(алкен) конформации XXVIII с экваториальным расположением алкена стабильнее аксиальной конформации XXVII. По данным ЯМР барьер вращения вокруг связи Fe-алкен в комплексах $(CO)_4Fe$(алкен) составляет 10-15 ккал/моль.

27.6.3. Комплексы ML_2(алкен)

По типу связи и предпочтительной конформации комплекс нульвалентного никеля $(R_3P)_2Ni$(этилен) совершенно аналогичен комплексу $(CO)_4Fe$(этилен), т.к. орбитали фрагментов ML_2 и ML_4 очень похожи (табл.27.2). На рис.27.11 приведена диаграмма орбитальных взаимодействий для плоского 16-электронного комплекса $L_2M(CH_2{=}CH_2)$.

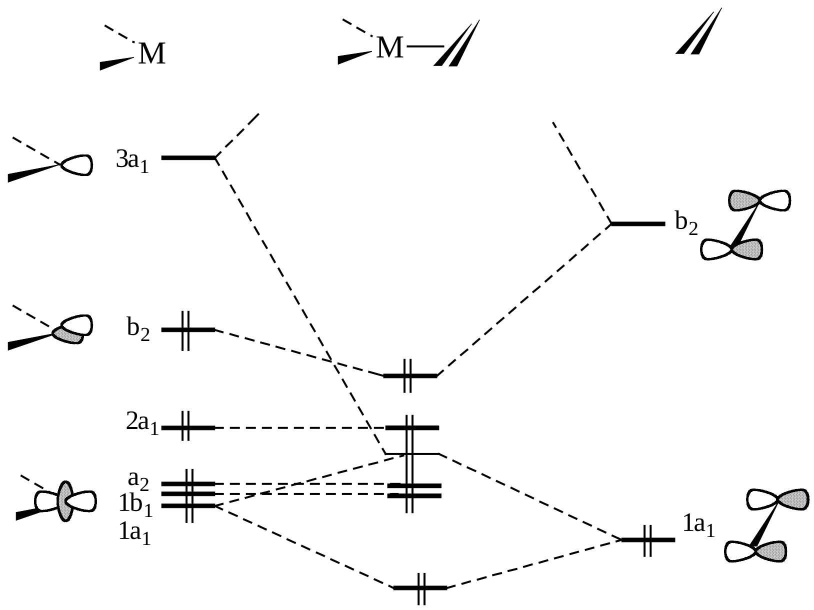
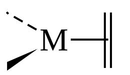
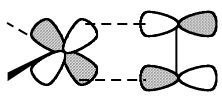


Рис. 27.11. Диаграмма орбитального взаимодействия комплкса ML_2-этилен (плоская конформация)

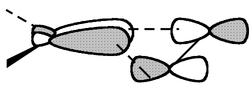
π-Орбиталь этилена взаимодействует с орбиталями p_{z^2} (№ 3) и χ_{11}' (№ 8), образуя три возмущенные молекулярные орбитали, две из которых заполнены, а третья пустая. Орбитали d_{xz} , d_{yz} и χ_8' остаются несвязывающими. Орбитали χ_9' (№ 7) и π^* взаимодействуют сильно, образуя дативную компоненту связи. Вращение олефина, связанное с выходом его из плоскости, требует заметных энергетических затрат (20-25 ккал/моль). В случае неплоской конформации XXXI возможно дативное взаимодействие между π^* и d_{xz}-уровнем металла. Однако, как и в случае ML_4(этилен) (см. предыдущий' раздел), взаимодействие π^*–d_{xz} будет менее выгодным, чем взаимодействие π^*–χ_9', поскольку энергетическая щель между π^* и d_{xz} значительно больше, чем между π^* и χ_9', и, кроме того, пространственное перекрывание π с d_{xz} хуже, чем с χ_9'.



XXXI

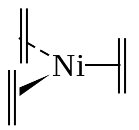


d_{xz} π^*

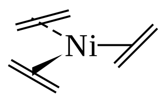


χ_9' π^*

В соответствии с предсказанием теории рентгенструктурный анализ показал, что 16-электронный плоский комплекс *трис*-(этилен)-никель существует в плоской конформации (XXXII), а не в конформации XXXIII.



XXXII

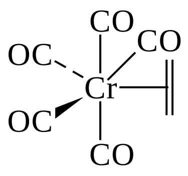


XXXIII

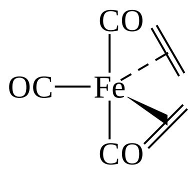
Плоская конформация XXXII способствует сближению концевых атомов и облегчает их взаимодействие в координационной сфере металла.

27.6.4. π-Комплексы и металлациклопропан

В двух предыдущих разделах мы рассмотрели комплексы фрагментов ML_4 и ML_5 с алкенами. Подобные комплексы могут образовывать и другие фрагменты ML_n, например:



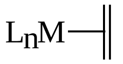
ML_5(алкен)



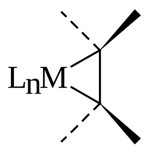
ML_3(алкен)$_2$

Образование комплексов L_nM(алкен) является важной стадией каталитических превращений алкенов (см. раздел 27.9), поэтому обсудим строение этих комплексов более подробно.

Любой фрагмент ML_n имеет пустую орбиталь цилиндрической симметрии (табл.27.2). Эта орбиталь может взаимодействовать с заполненной π-орбиталью алкена (см., например, формулу XXVIII). Любой фрагмент ML_n имеет также заполненную орбиталь *d*π-типа (например, XXIX), которая может взаимодействовать с π*-орбиталью алкена, образуя дативную связь. Оба взаимодействия осуществляются наилучшим образом, если металл находится над серединой связи C=C алкена. Тогда металлоорганическое соединение мы рассматриваем как π-комплекс (XXXIII). Однако, с точки зрения классической химии оно лучше выглядит как металлациклопропан (XXXV) с обычными двухэлектронными связями.



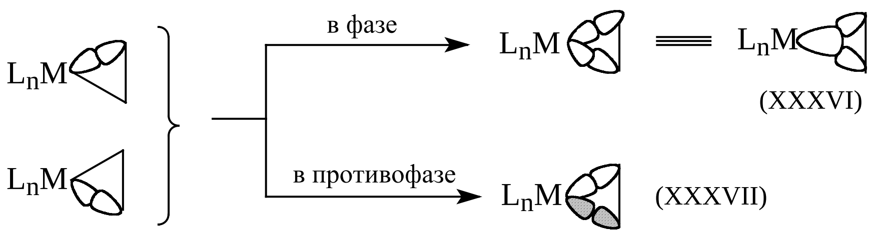
XXXIV



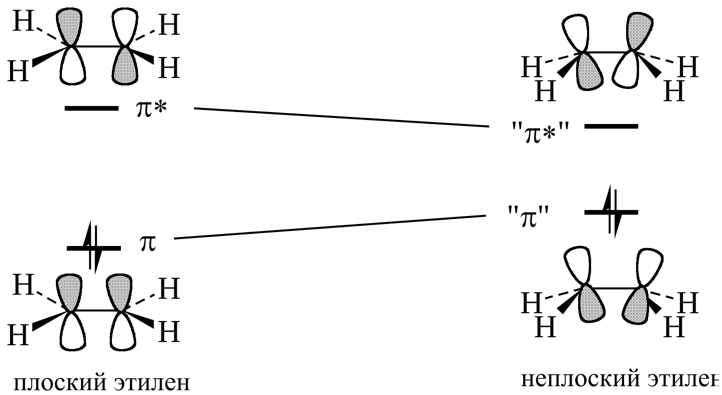
XXXV

Fсть ли различие между XXXIV и XXXV? Оказывается, что по существу никакого различия нет.

Металлациклопропаны можно представить двумя локализованными σ-связями металл-углерод. Эти связи можно симметризовать (гл.2.), взяв комбинации в фазе и противофазе. Ясно, что полученные таким путем делокализованные орбитали XXXIV и XXV эквивалентны орбиталям XXVI и XXVII, т.е. модели π -комплекса и металлациклопропана взаимозаменяемы.

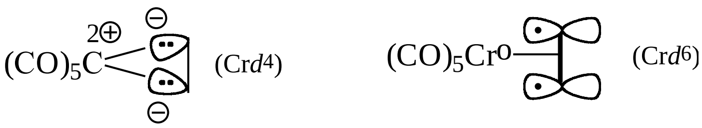


Однако при образовании металлациклопропана заместители, связанные с алкеновыми атомами углерода, должны отклоняться от плоскости, в которой находится C=C-связь (см. XXXV). Должно ли такое отклонение наблюдаться в случае π-комплекса? Оказывается, тоже должно. Если атомы водорода выходят из плоскости молекулы этилена, то это приводит к повышению π–уровня и понижению π*-уровня, поскольку деформация плоской молекулы этилена моментально приводит к перегибридизации и переориентации *p*-орбиталей (в сторону sp^3-гибрида) и в результате π-перекрывание уменьшается. Уменьшение перекрывания дестабилизирует π-орбиталь (уменьшается связывание), но стабилизирует π*–орбиталь (уменьшается антисвязывание). Это показано на приведенной ниже схеме.



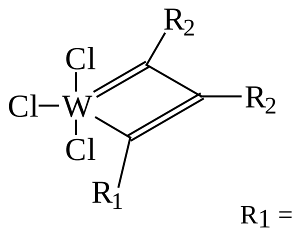
Теперь обратимся к рис. 27.11. Если уровень π повышается, а уровень π* понижается (при искажении плоского этилена в неплоский), то энергетические щели между d_{x^2} и π и между χ_9' и π* уменьшаются, а это значит, что возмущение становится больше. Увеличение возмущения d_{x^2}-π* можно не принимать во внимание, поскольку взаимодействует две заполненные орбитали (см. гл. 2). Однако увеличение возмущения χ_9'-π* приводит к тому, что π-комплекс с неплоским этиленом становится стабильнее π -комплекса с плоским этиленом. Таким образом, и в этом отношении различия между π-комплексом и металлациклопропаном нет.

Формальное различие можно найти лишь в методике подсчета электронов (раздел 27.4). В металлациклопропане лиганд C_2H_4 следует рассматривать как бидентатный σ-лиганд, являющийся донором двух электронных пар (карбодианион), тогда как в π-комплексе C_2H_4 является донором одной электронной пары. Следовательно, в металлациклопропане формальная степень окисления металла будет на две единицы меньше, чем в π-комплексе.



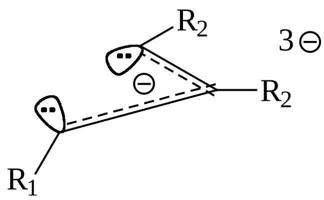
При любом описании суммарное число валентных электронов у атома Cr останется равным 18.

Хотя металлациклопропан практически неотличим от π-комплекса, металлациклы с числом атомов больше трех реально существуют и не идентичны соответствующим π -комплексам, примером является вольфрамациклобутадиеновый комплекс XXXVIII, полученный в 1982 г. Формально можно полагать, что лигандом здесь является замещенный бисдегидроаллильный трианион XXIX, а вольфрам имеет конфигурацию d^0 (W^{6+}). Следовательно, комплекс 12-электронный. Такое число электронов встречается редко.



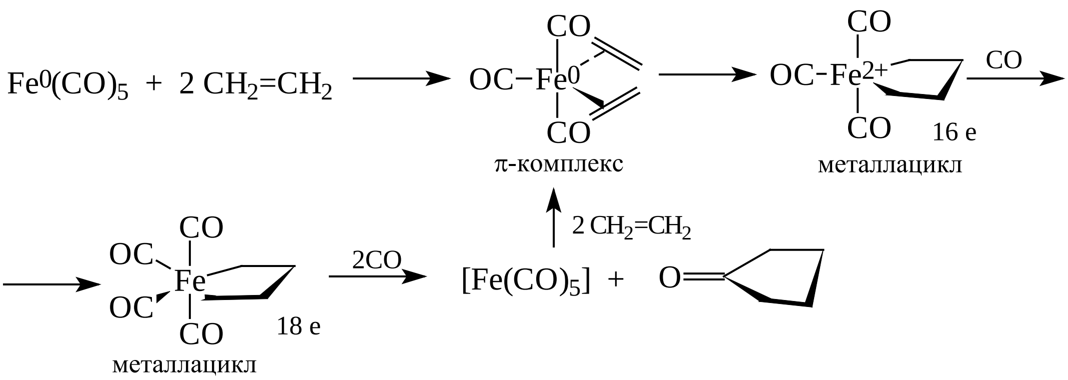
XXXVII

R_1 = t-Bu
R_2 = Me



XXXIX

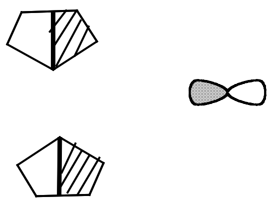
Металлациклы играют важную роль в реакциях алкенов, катализируемых соединениями переходных металлов (см.раздел 27.9.). Примером является следующий каталитический синтез циклопентанона из этилена и $Fe^0(CO)_5$:



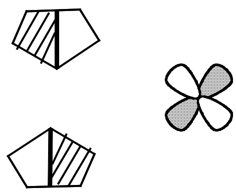
27.6.5. Сэндвичевые соединения

Молекулярные орбитали металлоценов Cp_2M можно построить из орбиталей фрагмента CpM (табл.27.2) и π-орбиталей дополнительного лиганда Cp^-. На рис.27.12 приведены МО 18-электронного комплекса Cp_2M для металла с конфигурацией d^6

(например. Fe^{2+}). Три верхние занятые МО почти вырождены и их можно рассматривать как почти чистые несвязывающие *d* -уровни металла d_{z^2}, d_{xy} и $d_{x^2-y^2}$. Это объясняется тем, что d_{xy} и $d_{x^2-y^2}$ образуют с двумя Cp-лигандами очень слабые (из-за плохого перекрывания) связи δ–типа, поэтому орбитали χ_7 и χ_8 комплекса будут практически не связывающими. Орбиталь χ_9 является очень слабо разрыхляющей опять же по причине плохого перекрывания (подробнее см. в разделе 27.5.5). Связывающие орбитали χ_1, χ_4 и χ_3 образуются из нижних орбиталей фрагмента CpM, которые в табл.27.2 не показаны, но приведены на рис. 27.10. При образовании орбиталей χ_3 и χ_4 комплекса Cp_2M из орбиталей χ_2 и χ_3 фрагмента CpM орбитали металла утрачивают гибридный *pd*-характер и становятся чистыми *p*-орбиталями. Зато в χ_{10} и χ_{11} орбитали металла становятся чистыми *d*-орбиталями, хотя в CpM они были *pd*-гибридными! Это обусловлено требованиями симметрии, т.к. только *p*-орбиталь соответствует связывающей комбинации π_2-орбиталей двух Cp-лигандов, а *d*-орбиталь - антисвязывающей комбинации π_2-орбиталей Cp^{2-}.



Связывающая комбинация Cp_2^{2-} имеет симметрию p_y-орбитали



Антисвязывающая комбинация Cp_2^{2-} имеет симметрию d_{yz}-орбитали

Следует отметить, что уровни комплекса χ_3 и χ_4 Cp_2M в зависимости от природы металла могут располагаться или ниже уровней χ_5, χ_6 (как на рис.27.12), или выше этих уровней. Последняя ситуация характерна для ферроцена.

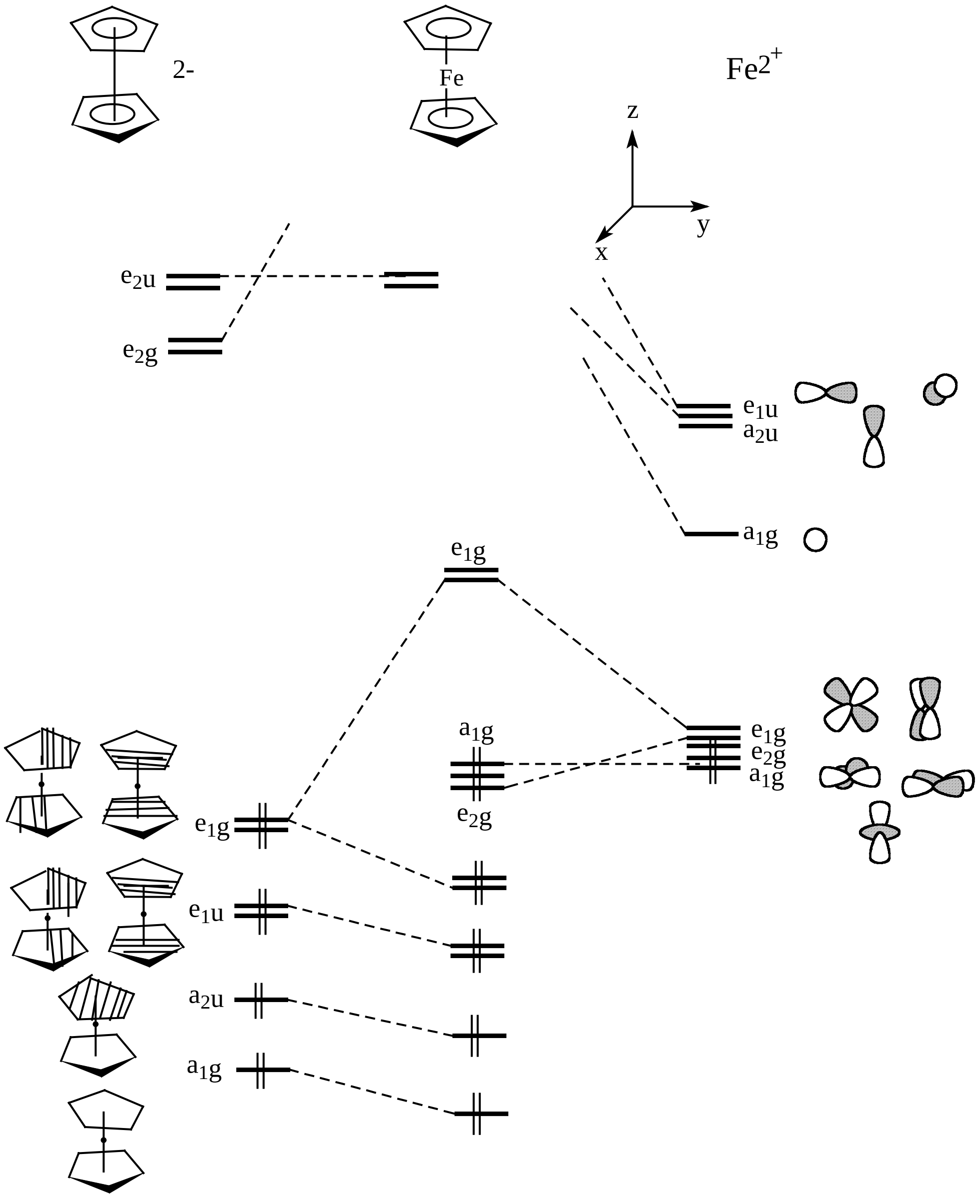


Рис. 27.12. Построение молекулярных орбиталей ферроцена

Правило 18 электронов для металлоценов выполняется не всегда. Ферроцен является 18-электронным комплексом и имеет девять заполненных нижних орбиталей. Существуют также комплексы Cp_2W и Cp_2Cr, которые соответственно имеют 15 и 16 электронов. В этих комплексах на орбиталях χ_7, χ_8 и χ_9 располагаются всего три или четыре электрона. Cp_2Co имеет 19, а Cp_2Ni 20 валентных электронов. В этом случае "сверхлимитные" электроны должны располагаться на уровнях χ_{10}, χ_{11}, которые вырождены. Следовательно, основное состояние Cp_2Ni должно быть триплетным. Уровни χ_{10} и χ_{11} относятся к антисвязывающим (см. рис. 27.12). Поэтому их заселение должно приводить к удлинению связи металл-Cp. Действительно, в ферроцене расстояние Fe-C равно 2,05 Å, а в Cp_2Ni расстояние Ni-C

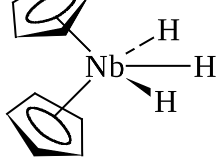
2,19 Å.

Для сэндвичевых комплексов типа дибензолхрома $Cr(C_6H_6)_2$ картина расщепления уровней будет совершенно аналогична диаграмме для Cp_2M, приведенной на рис.27.12. В обоих случаях расщепление почти такое же, как в октаэдрическом комплексе ML_6 (ср. рис. 27.12 и 27.2).

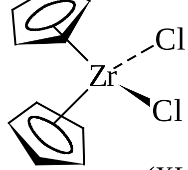
27.6.6. Клиносэндвичевые соединения

Если число валентных электронов в комплексах, содержащих циклопентадиенильный лиганд, больше 18, то путем геометрических изменений структуры комплекса можно уменьшить его гаптность, т.е. превратить лиганд Cp^- из трехдентатного в би- или монодентатный. Тогда можно получить 18-электронную оболочку. Примером являются 18-электронные комплексы XIV и XV (раздел 27.4).

Но в циклопентадиенильных соединениях металлов, находящихся в начале переходных периодов (например, Ti, V, Zr, Hf, Mo и т.д.) число валентных электронов меньше 18. Поэтому для таких металлов π-комплексы Cp_2M склонны присоединять дополнительные лиганды. Тогда образуются соединения типа Cp_2ML_n, где обычно n =1, 2 или 3. Такие комплексы являются уникальными по следующим причинам: (1) в Cp_2ML_n группы L лежат в общей плоскости, а группы Cp не параллельны; (2) обычно такие комплексы более устойчивы в 16-, а не 18-электронном состоянии; (3) допустив, что каждый Cp^--лиганд образует по три связи с металлом, можно заключить, что координационное число металла в комплексе XL равно 9, а в комплексе XLI - 8.



(XL)



(XLI)

Максимальное координационное число для 18-электронных комплексов переходных металлов определяется выражением:

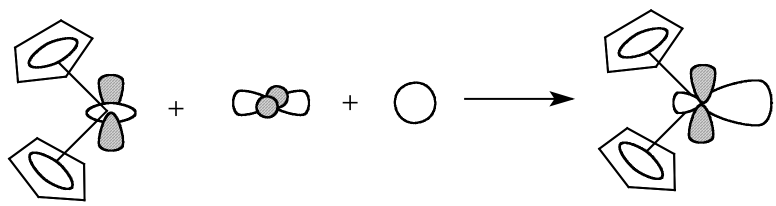
$$КЧ_{макс} = \frac{18 - n}{2} \qquad (27.2)$$

где n -число d -электронов металла. Это выражение легко выводится из схемы, приведенной на рис. 27.5. При n =0 все 18 электронов являются электронами

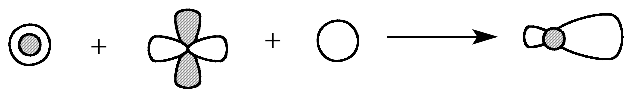
исходных лигандов, поэтому наивысшее координационное число, равное 9, должно наблюдаться для металлов в высшей степени окисления.

Детальный анализ молекулярных орбиталей комплексов XL и XLI достаточно сложен, поэтому мы остановимся лишь на двух самых важных моментах.

Комплексы Cp_2ML_n получили название *клиносэндвичевых*, поскольку два Cp^--лиганда располагаются не в параллельных плоскостях, как, например, в ферроцене, а "клином". В таких комплексах мы встречаемся с несколько необычным типом гибридизации, который раньше мы не рассматривали. Вследствие понижения симметрии, происходящего при выводе Cp^- из параллельных плоскостей, d_{z^2}-орбиталь металла получает возможность смешиваться с $d_{x^2-y^2}$-орбиталью. В гибридную орбиталь вносит вклад также *s*-орбиталь металла. В результате "бублик" d_{z^2}-орбитали становится вытянутым в сторону, противоположную двум Cp^--лигандам:

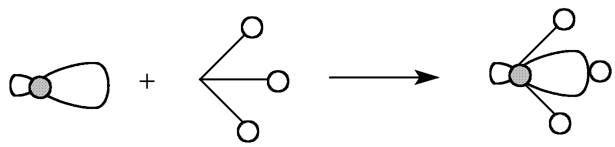


χ_9 (ср. рис. 27.12)



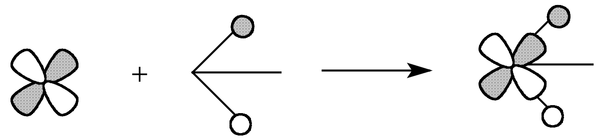
d_{z^2} $d_{x^2-y^2}$ *s* гибридная орбиталь

Гибридизованная d_{z^2}-орбиталь взаимодействует с групповой орбиталью ансамбля L_n, образуя прочную связь, например, для L_3 :

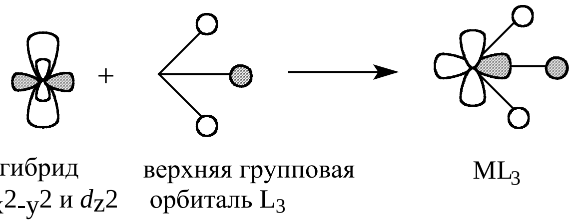


гибридная $d_{z^2}M$ нижняя групповая орбиталь L_3 ML_3

Две другие связывающие МО фрагмента ML_3 образуются с участием d_{xy} и гибридизованной $d_{x^2-y^2}$-орбитали металла:



гибридная d_{xy} средняя групповая орбиталь L_3 ML_3



Ясно, что такой тип связывания, во-первых, удерживает лиганды в горизонтальной плоскости симметрии комплекса Cp_2ML_n и, во-вторых, близко друг от друга. (Например, в XL угол H-Nb-H составляет только 61°).

Вследствие выхода лигандов из параллельных плоскостей энергия орбиталей χ_9 и χ_8 (рис.27.13) повышается, и особенно сильно для χ_9. В результате χ_9 становится сильно разрыхляющей МО, и, следовательно, она должна быть пустой. Из-за этого клиносэндвичевые комплексы в основном являются 16-электронными.

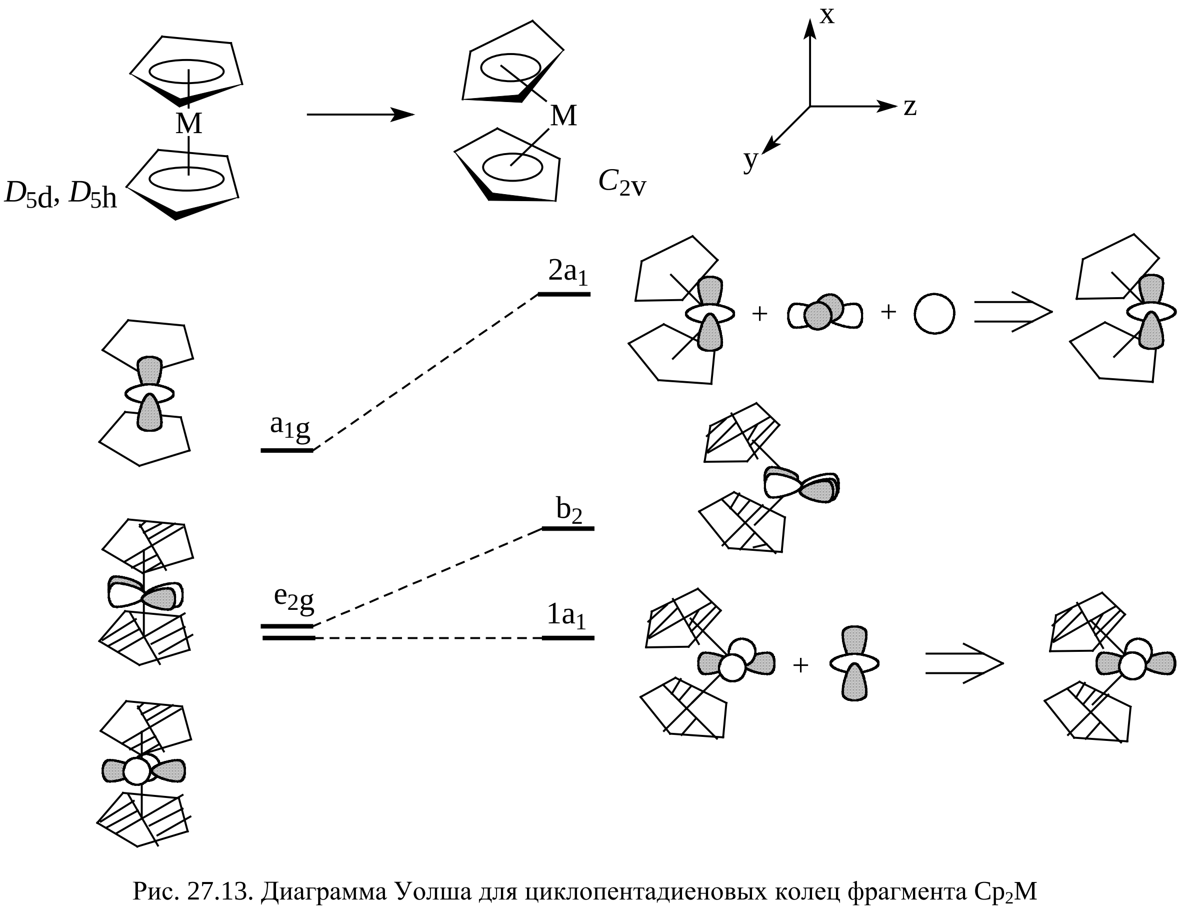
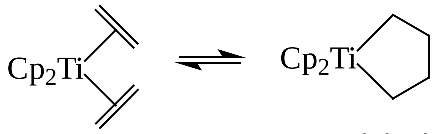


Рис. 27.13. Диаграмма Уолша для циклопентадиеновых колец фрагмента Cp_2M

Клиносэндвичевые комплексы перспективны в катализе, поскольку лиганды L в них сближены и могут реагировать друг с другом. Например:

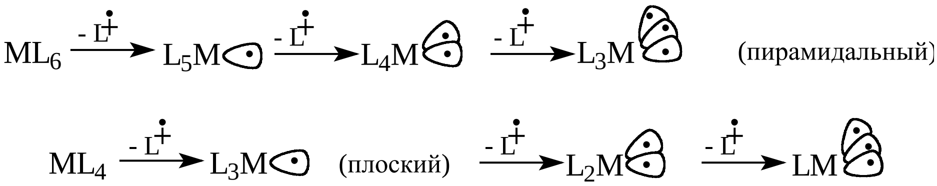


π-комплекс

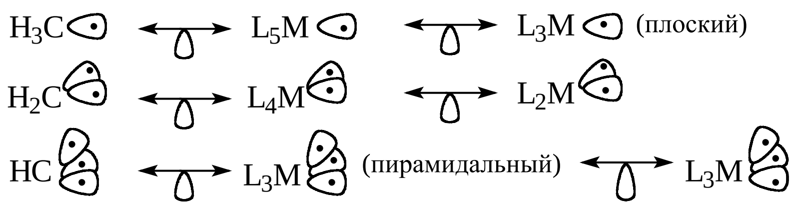
металлацикл
бис-циклопентадиенил
титанациклопентан

27.7. Аналогия изолобальности

Представим, что из октаэдрического (ML_6) или плоского квадратного (ML_4) комплекса лиганды можно удалять не в виде оснований Льюиса с неподеленной парой (L:), а в виде катион-радикальных частиц ($L^{\bullet+}$), т.е. путем гомолитического разрыва связи M-L. Тогда получим «радикальные» фрагменты ML_n:



По форме гибридных орбиталей, на которых находятся один, два или три неспаренных электрона, фрагмент L_5M похож на фрагмент L_3M (плоский), фрагмент L_4M - на L_2M , а L_3M (пирамидальный) - на LM. Эти пары фрагментов называют *изолобальными* (от английского *lobe* - доля, лопасть). Более того, фрагменты L_5M и L_3M (плоский) изолобальны, например, пирамидальному метильному радикалу, и изолобальны триплетному карбену, а L_3M (пирамидальный) и LM изолобальны квадруплетному метану. Аналогия изолобальности обозначается обоюдоострой стрелкой с петлей посредине в форме «слезы».

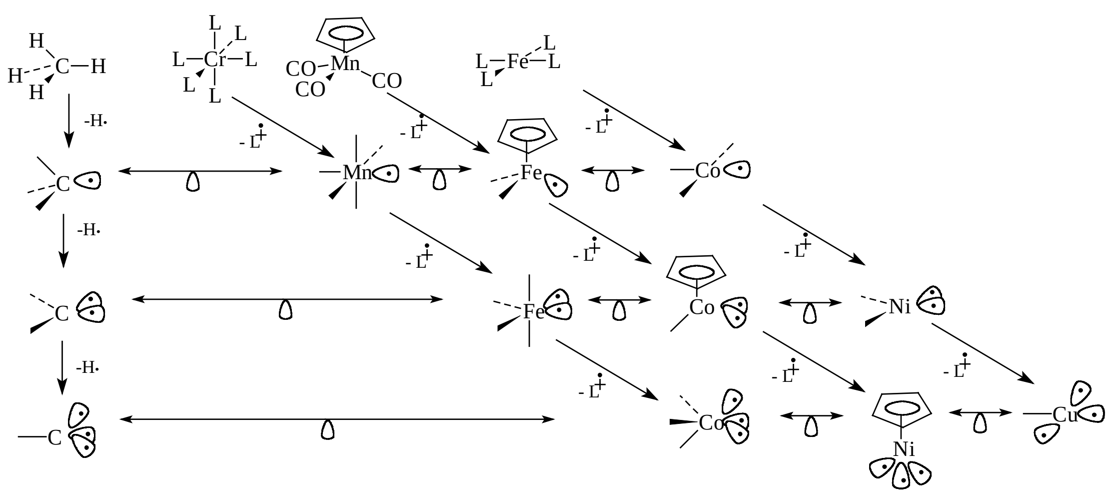


Согласно определению, фрагменты L_nM или устойчивые молекулы L_nM называются изолобальными, если они имеют одинаковые число, симметрию и заселенность *граничных орбиталей*. Граничные орбитали фрагментов L_nM приведены в табл. 28.2. Заметим, что они отличаются от приведенных выше локализованных граничных орбиталей тем, что в табл. 28.2 каждая МО симметризована, т.е. делокализована и имеет все элементы симметрии ядерного остова.

На приведенной ниже схеме представлены некоторые конкретные случаи изолобальности.

Схема 27.1.

8 электронов *18 электронов* *16 электронов*



При удалении $L^{\dot{+}}$ из 18-электронной молекулы CrL_6 образовался бы 17-электронный анион-радикал $CrL_5^{\dot{-}}$. Чтобы не возникало неудобств, связанных с различием зарядов при переходе от CrL_6 к $CrL_5^{\dot{-}}$, последний заменим на изоэлектронный фрагмент MnL_5, который электрически нейтрален, имеет одну гибридную орбиталь, направленную в сторону от лигандов (табл. 28.2), и на этой орбитали находится один электрон. Граничная орбиталь пирамидального метильного радикала тоже гибридизована в сторону от «лигандов» (атомов H). Это означает, что MnL_5 и CH_3 изолобальны. То же относится и к неорганическому комплексу $Co(CN)_5^{3-}$, и вообще, ко всем другим фрагментам d^7-ML_5. Отметим, что как для CH_3, так и для некоторых фрагментов d^7-ML_5 с помощью низкотемпературной матричной изоляции можно зарегистрировать спектры ЭПР. Эти частицы и химически подобны, а именно, они вступают в реакции отрыва радикалов от других молекулы и в реакции димеризации ($2CH_3^{\cdot} \rightarrow C_2H_6$; $2L_5M \rightarrow M_2L_{10}$).

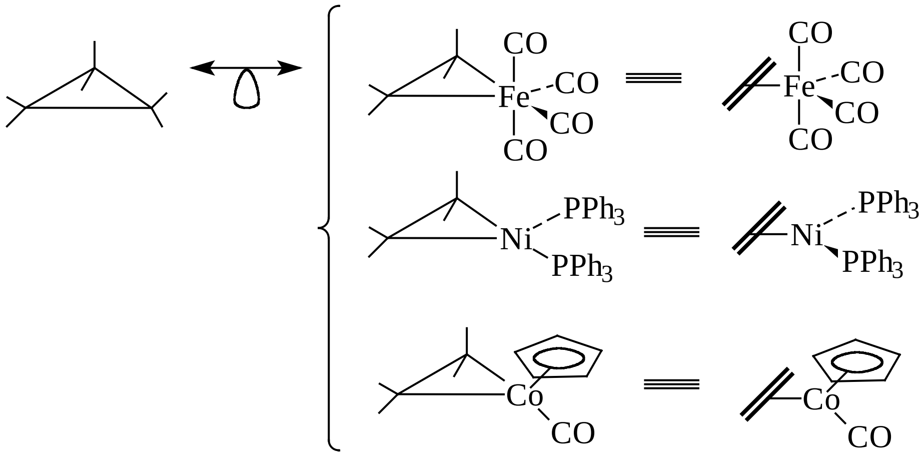
Удаляя второй лиганд ($L^{\dot{+}}$) от MnL_5 и сдвигаясь на одну клетку Периодической таблицы правее, получаем фрагмент FeL_4. Он изолобален метилену CH_2. Удаляя третий лиганд, получаем пирамидальный фрагмент CoL_3, изолобальный CH.

Если начинать с 16-электронного плоского квадратного комплекса FeL_4, то последовательно удаляя один, два и три лиганда и сдвигаясь по периоду вправо,

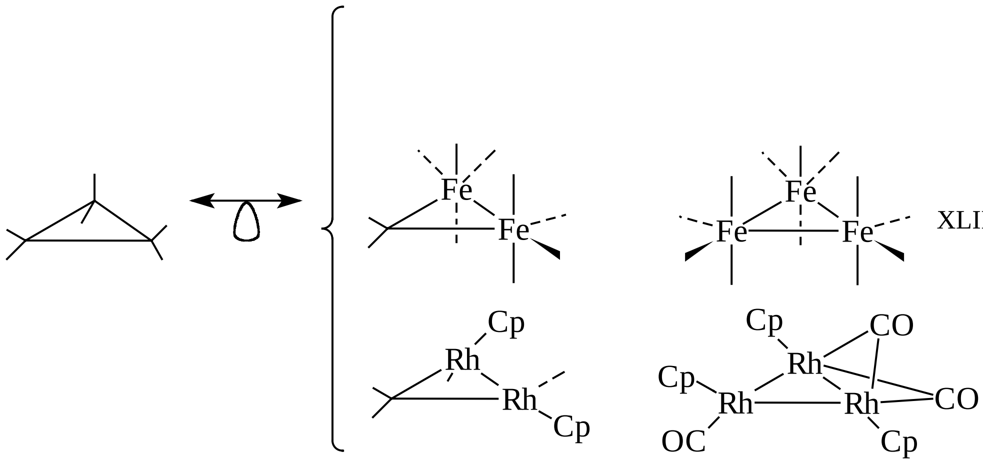
получим CoL_3, NiL_2 и CuL, изолобальные, соответственно, CH_3, CH_2 и CH. В принципе, для построения изолобальных серий можно исходить из многих соединений, например, из $CpMn(CO)_3$, как показано на схеме 28.1.

Пользуясь аналогией изолобальности, можно легко и быстро строить молекулы сложных металлоорганических соединений из фрагментов ML_n Рассмотрим несколько примеров.

1. Циклопропан «состоит» их трех фрагментов CH_2. Заменяя CH_2 в циклопропане на изолобальные фрагменты $Fe(CO)_4$, $Ni(PPh_3)_2$или CpCo(CO), получаем металл-олефиновые комплексы (напомним, что металлациклопропаны не отличимы от π-комплексов металл-олефин; см. раздел 28.6.4).



Заменяя две или три группы CH_2 на изолобальные фрагменты $Fe(CO)_4$ или CpRhCO, получим следующие соединения:



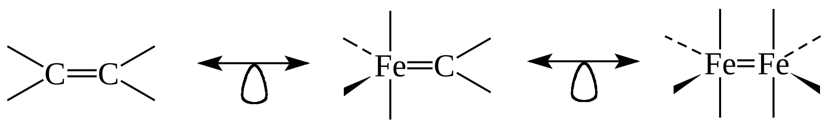
XLII

XLIII

Все эти соединения известны. В трехядерных *кластерах* (от английского *cluster* – гроздь) XLII и XLIII два CO-лиганда образуют мостики между атомами металла. В циклопропане таких мостиков (с атомами водорода), естественно, нет; они существуют в карбокатионах и диборанах, т.е. в электронодефицитных молекулах.

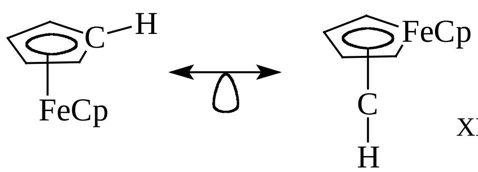
Однако в очень качественном смысле орбитали мостиковых соединений похожи на орбитали с концевыми группами CO. Из аналогии изолобальности нельзя предсказатель существование мостиковых структур, и мы мх указали в формулах XLII и XLIII лишь потому, что точно известно, что карбонильный мостик в этих молекулах есть. Заметим, что в кластере $Fe_3(CO)_{12}$ два карбонила образуют мостики, но в изоэлектронных $Ru_3(CO)_{12}$ и $Os_3(CO)_{12}$ все CO-группы концевые. Это просто означает, что энергетическое различие между мостиковыми и немостиковыми структурами очень мало.

2. Наиболее стабильным органическим соединением, содержащим группу CH_2, является этилен. Очевидно, что могут существовать комплексы типа XLIV и XLV. Действительно, соединение XLIV можно синтезировать, но комплекс XLV был получен лишь в матрице при низких температурах. Причина кинетической нестабильности XLV состоит в том, что π-орбиталь Fe=Fe расположена очень высоко, а π*-орбиталь очень низко, и поэтому молекула чрезвычайно реакционноспособна.



XLIV XLV

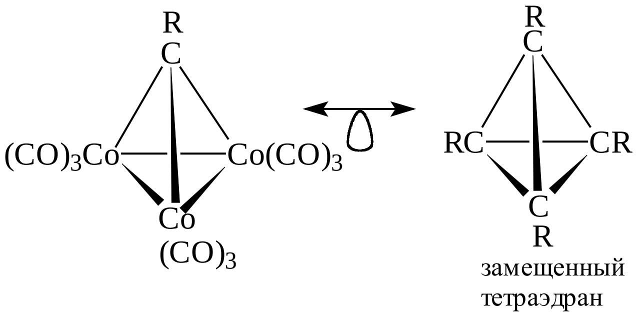
3. Из аналогии изолобальности можно вывести изомер ферроцена необычной структуры. Поскольку CpFe изолобален CH, получаем:



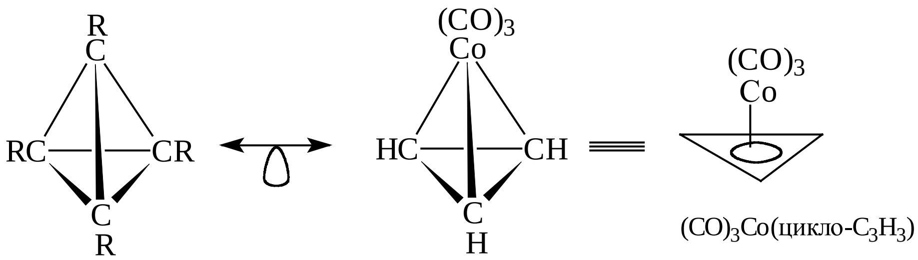
XLVI

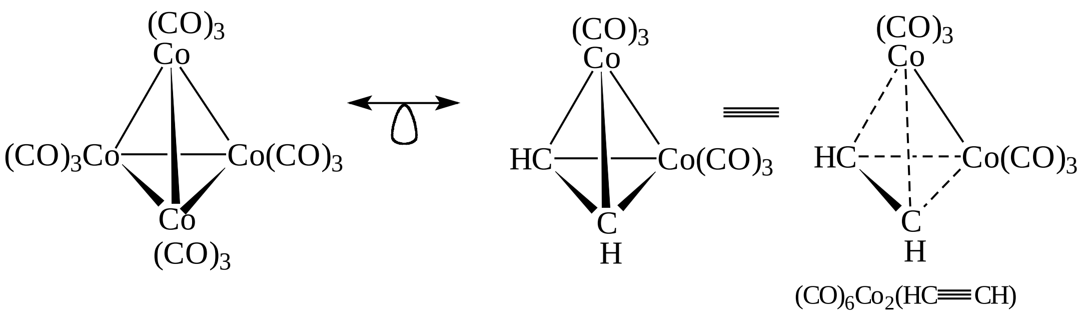
Расчеты показывают, что изомер XLVI значительно менее стабилен, чем классический ферроцен. Это обусловлено тем, что железо гораздо менее электроотрицательно, чем углерод, и поэтому в неклассическом изомере энергия s-связей C-Fe в металлацикле (который по аналогии с пирролом можно назвать ферролом) очень велика. Аналогия изолобальности позволяет по известным брутто-формулам вывести (или предположить) структурную формулу металлоорганического комплекса. Например, какова структура комплекса $(CO)_9Co_3(CR)$? Решая этот вопрос, рассуждаем следующим образом. Очевидно, что структурными фрагментами этого соединения являются три фрагмента $Co(CO)_3$ и

изолобальный им фрагмент CR. Каждый атом Co в $Co(CO)_3$ и атом C в CR имеют по три граничные орбитали, и поэтому каждый фрагмент должен быть связан с тремя другими фрагментами. Следовательно, комплекс должен иметь строение тригональной пирамиды, в четырех вершинах которой расположены три атома кобальта и атом углерода. Этот комплекс изолобален тетраэдрану:



Последовательным замещением групп CR в тетраэдране на изолобальные группы $Co(CO)_3$ можно получить другие аналогичные 18-электронные комплексы кобальта:





27.8.Динамика металлокомплексов

В предыдущих разделах этой главы мы рассмотрели электронное и пространственное строение органических соединений переходных металлов на основе теории молекулярных орбиталей. Из теории можно сделать следующие выводы. (1). Наиболее стабильными являются 18-электронные (или 16-электронные в

случае плоской квадратной структуры) комплексы. (2). Во многих случаях стабилизации комплексов способствует обратное связывание, т.е. перенос электронов от металла к лиганду. (3). Чем шире энергетическая щель между несвязывающими и разрыхляющими уровнями, тем комплекс более стабилен.

Задача данного раздела состоит в том, чтобы описать комплексы переходных металлов "в действии", т.е. рассмотреть их поведение в процессе каталитического синтеза.

До сих пор мы в основном уделяли внимание гомогенному кислотно-основному катализу органических реакций (гл.3). Гомогенный металлокомплексный катализ - гораздо более сложное явление, чем, например, катализ протоном, т.к. в ходе реакции металлокомплексный катализатор проходит через многократно повторяющийся цикл глубоких изменений своей первоначальной структуры и в конце концов возвращается в исходное состояние.

27.8.1. Каталитический цикл

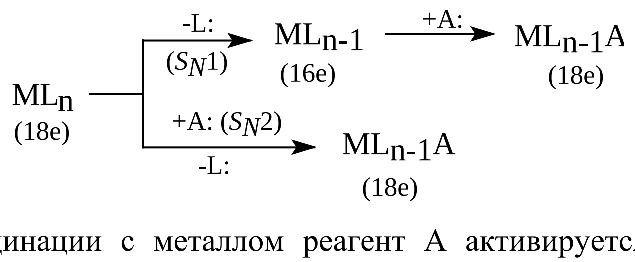
28.8.1.а. Общее рассмотрение

Обычно в начальной стадии реакций, катализируемых комплексами переходных металлов, реагенты A и B координируются с металлом, а затем вступают в реакцию друг с другом, находясь в координационной сфере металла:

$$A + B \overset{[M]}{\rightleftharpoons} [ABM] \longrightarrow AB + [M]$$

([M]- металлокомплексный катализатор)

Рассмотрим 18-электронный катализатор ML_n. Координация исходного реагента с металлом может происходить или ступенчато, когда сначала отщепляется лиганд L, а затем на оставшееся координационное место вступает A, или по согласованному механизму, когда отщепление L и присоединение A идут одновременно. Первый механизм похож на процесс типа S_N1, а второй на S_N2.



В результате координации с металлом реагент A активируется, т.е. приобретает возможность в мягких условиях вступать в реакцию со вторым реагентом B, также

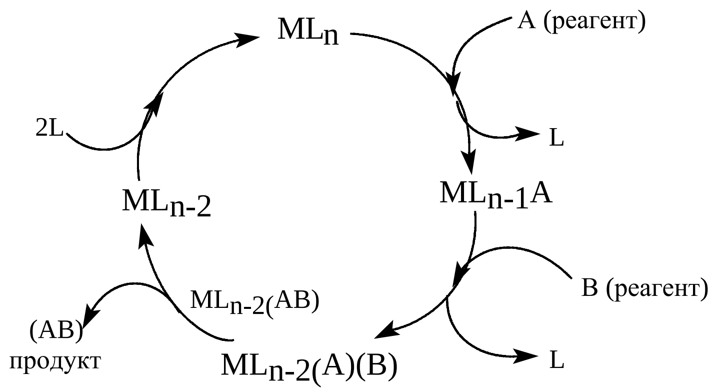
уже находящимся в координационной сфере металла. Возможны также реакции с некоординированными реагентами, находящимися в растворе. В результате образуется продукт каталитической реакции AB и низколигандный комплекс ML_{n-2}, который стабилизируется путем присоединения ранее отщепившихся лигандов L.

$$\underset{(18e)}{ML_{n-1}A} + B \xrightleftharpoons{-L:} \underset{(18e)}{ML_{n-2}(A)(B)} \longrightarrow \underset{(16e)}{ML_{n-2}(AB)} \longrightarrow AB + \underset{(14e)}{ML_{n-2}}$$

$$\underset{(14e)}{ML_{n-2}} + 2L \longrightarrow \underset{(18e)}{ML_n}$$

Регенерированной катализатор ML_n далее вновь вступает в реакцию. Таким образом, получается простейший каталитический цикл, изображенный на схеме 27.2.

Схема 27.2



Координация реагентов A и B с металлом может быть как простым донорно-акцепторным (т.е. кислотно-основным) взаимодействием, так и процессом, в котором происходят глубокие изменения в структуре реагентов, например, разрыв связей. В качестве примера рассмотрим реакцию гомогенного гидрирования алкенов, катализируемую широко известным комплексом Уилкинсона $RhCl(PPh_3)_3$.

28.8.1.б. Каталитический цикл гидрирования

Комплекс Уилкинсона имеет плоскую квадратную форму, число валентных электронов 16, степень окисления родия Rh(I). Молекула водорода активируется путем координации с Rh, но это не простая координация, а так называемое окислительное присоединение (раздел 27.8.2), сопровождающееся разрывом связи H-H и образованием 18-электронного комплекса, в котором формальная степень окисления металла увеличивается на 2 единицы [Rh(III)].



(27.3)

Rh(I)(16e) (L = Ph_3P: или Solv) Rh(III)(18e)

Говоря о том, что в октаэдрическом комплексе $RhClH_2L_3$ металл находится в степени окисления III, следует помнить, что это лишь формальная степень окисления, вытекающая из произвольного условия считать все лиганды основаниями Льюиса (раздел 27.4). Два атома водорода в координационной сфере металла рассматриваются как два гидрид-иона H^-, которые в сумме имеют 4 электрона. Но у двух атомов водорода в молекуле H_2 было лишь два электрона; значит, водород в реакции (27.3) восстановился, и, следовательно, родий окислился.

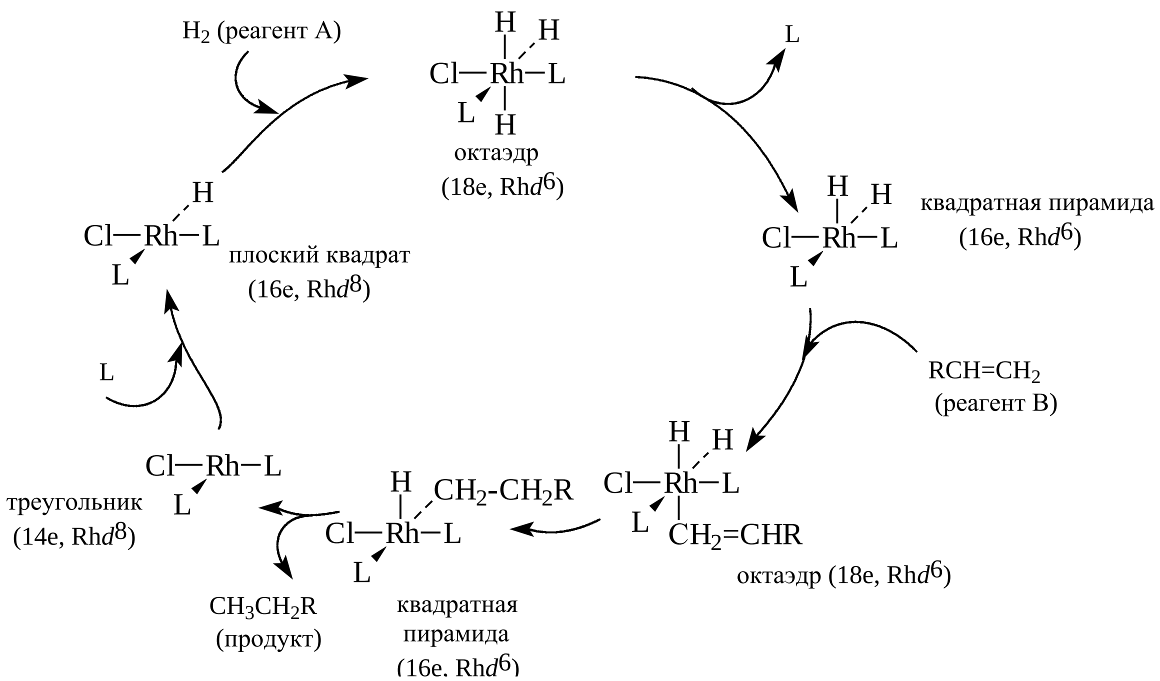
Обычно для конечного продукта реакции (27.3) применяют выражения "гидрид" или "гидридный комплекс" переходного металла. Тем самым подразумевается, что водород в подобных комплексах имеет частичный отрицательный заряд. Во многих случаях это действительно так. поскольку в спектре ПМР наблюдается сильный высокопольный сдвиг координированного водорода (δ до -40 м.д.). Но, с другой стороны, для гидридо-карбонильных соединений переходных металлов общей формулы $M_x(CO)_yH_z$ характерна обратная поляризация связи М-Н, а именно, не $M^{\delta+}$-$H^{\delta-}$ а $M^{\delta-}$-$H^{\delta+}$. Такие соединения как правило растворимы в воде и спиртах, и эти растворы кислые. Например, в метаноле комплекс $Fe(CO)_4H_2$ является более сильной кислотой (pK_a = 6,9). чем уксусная кислота (pK_a = 9,6 в MeOH).

Кислотная диссоциация гидридных комплексов переходных металлов возможна лишь тогда, когда отрицательный заряд аниона (сопряженного основания), образующегося при отрыве протона, может быть делокализован по нескольким сильным электроноакцепторным лигандам, в особенности СО-группам. Кроме того, обращению полярности связи М-Н может способствовать энергетический выигрыш сольватации протона в водных или спиртовых растворах. Таким образом, мы видим, насколько условно выражение "гидридный комплекс"; в ряде случаев соединения переходных металлов с водородом лучше описываются как "протонные комплексы".
Пока мы рассмотрели лишь стадию активации водорода, а теперь проследим дальше каталитический цикл гидрирования на катализаторе Уилкинсона.

После окислительного присоединения молекулы H_2 комплекс $RhClH_2L_3$ снова теряет один лиганд, и на освободившееся место приходит из раствора молекула

алкена. Затем происходит "внедрение" алкена по слабой связи Rh-H (т.е. присоединение Rh и H к двойной связи алкена), и образуется алкилродиевое соединение, содержащее σ-связь Rh-C. Далее из образовавшегося комплекса путем восстановительного элиминирования (см. раздел 27.8.2.) отщепляется алкан и после присоединения L из раствора регенерируется исходный катализатор. Общий каталитический цикл можно представить следующей схемой:

Схема 27.3.



При комнатной температуре и атмосферном давлении родий проходит через этот цикл примерно один раз в минуту. В течение каждого цикла формальная степень окисления родия меняется в последовательности I → III → I. Координационное число родия изменяется в последовательности 4 → 6 → 5 → 6 → 5 →3 → 4.

27.8.2. Активация молекул

Катализатор не может повлиять на изменение свободной энергии данной реакции, т.е. на разность между свободными энергиями продуктов и реагентов. Его роль заключается в понижении свободной энергии активации, т.е. разности между энергиями реагентов и переходного состояния самой медленной стадии процесса, добавление катализатора активирует один или несколько реагентов, т.е. повышает их энергию, что способствует более легкому преодолению активационного барьера.

Активация молекул реагента может осуществляться или путем координации, или путем присоединения. В рассмотренном каталитическом цикле гидрирования (схема 27.3) молекула водорода активируется путем присоединения к металлу, тогда как молекула алкена путем координации.

а) Активация путем присоединения.

Активацией путем присоединения называется процесс, в котором в субстрате Х-У при взаимодействии с металлоорганическим соединением происходит разрыв связи Х-У, и в результате образуется новое соединение, в котором с атомом металла связаны либо Х, либо У, либо сразу и Х, и У. Такая активация может осуществляться по трем механизмам: как окислительное, гомолитическое или гетеролитическое присоединение.

Окислительное присоединение. При окислительном присоединении формальная степень окисления металла и координационное число увеличиваются на две единицы. Примерами таких реакций являются рассмотренное выше присоединение водорода к комплексу Уилкинсона, присоединение H_2 к комплексу Васки $IrCl(CO)(PPh_3)_2$, или присоединение метилиодида к комплексам родия (I) или иридия (I):

$$IrCl(CO)(PPh_3)_2 + H_2 \longrightarrow IrClH_2(CO)(PPh_3)_2$$

$$[M^{I}I(CO)_2] + CH_3I \longrightarrow [M^{III}I(CH_3)(CO)_2]$$

$$M = Rh, Ir$$

Обратная реакция носит название *восстановительное элиминирование* (см. раздел 27.8.4); примером является образование алкана из алкил-гидридного комплекса в цикле гидрирования:

$$Rh^{III}ClH(R)(PPh_3)_2 \longrightarrow Rh^{I}Cl(PPh_3)_2 + RH$$

Реакции такого типа характерны для последних элементов *d*-ряда, особенно для металлов VIII группы:

$$d^{10} \rightleftharpoons d^{8} \qquad Pd^{0} \rightleftharpoons Pd^{II}$$

$$d^{8} \rightleftharpoons d^{6} \qquad Rh^{I} \rightleftharpoons Rh^{III}$$

$$d^{6} \rightleftharpoons d^{4} \qquad Ru^{II} \rightleftharpoons Ru^{IV}$$

Однако никакого ограничения элементами VIII группы нет, и даже непереходные металлы могут вступать в эту реакцию. Хорошо известным примером является образование реактива Гриньяра:

$$s^{2} \longrightarrow s^{0} \qquad Mg^{0} + R\text{-}X \longrightarrow Mg^{II}(R)X$$

При окислительном присоединении формальная степень окисления металла увеличивается на 2 единицы, поэтому следует ожидать, что более донорные лиганды L будут увеличивать склонность ML_n к окислительному присоединению. Действительно, известно, что комплексы с L = Et_3N легче вступают в эту реакцию, чем комплексы с L = PPh_3. Поскольку при окислительном присоединении возрастает координационное число, скорость каталитической реакции при введении объемистых лигандов обычно уменьшается (L = Et_3N > Ph_3P > *t*-Bu_3P).

Гомолитическое присоединение. Гомолитическое присоединение можно определить как присоединение субстрата XУ к двум металлическим центрам, в результате чего формальная степень окисления каждого центра увеличивается на единицу. Например, активация молекулярного водорода ионами пентацианокобальтата выражается уравнением:

$$2Co^{II}(CN)_5{}^{3\ominus} + H_2 \longrightarrow 2Co^{III}(CN)_5H^{3\ominus}$$

Продукт этой реакции был выделен в виде соли $Cs_2Na[HCo(CN)_5]$.

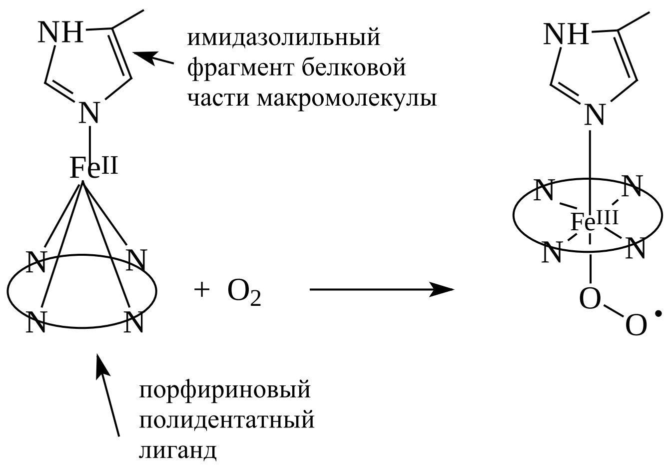
Другим примером является образование $CoH(CO)_4$ из дикобальтоктакарбонила:

$$Co_2{}^0(CO)_8 + H_2 \longrightarrow 2Co^IH(CO)_4$$

Эта реакция является одной из наиболее важных , поскольку она служит источником кобальтового катализатора при гидроформилировании олефинов:

$$RCH{=}CH_2 + CO + H_2 \xrightarrow[\text{100-160 °C; 100-300 атм}]{Co_2(CO)_8} RCH_2CH_2CHO + RCH(CHO)CH_3$$

Гомолитическое присоединение играет важную роль в процессах активации кислорода, молекулы которого в основном состоянии имеют триплетную электронную конфигурацию. Такие комплексы исключительно важны в живой природе как носители кислорода для дыхания. Обратимые дикислородные аддукты ML_nO_2 встречаются в природе в виде железо-порфирированных дыхательных пигментов (типа миоглобина):



Подобные соединение можно рассматривать как комплексы, содержащие в качестве лиганда супероксидный ион $^{\bullet}O\text{-}O^{\bullet\,-}$.

Гетеролитическое присоединение. При гетеролитическом присоединении субстрат X-Y присоединяется к металлу таким образом, что ни формальная степень окисления металла, ни координационное число не изменяются, а с металлом связывается или X или У:

$$ML_n + X\text{-}Y \longrightarrow ML_{(n-1)}X + Y^+ + L$$

Примером гетеролитической активации водорода являются каталитические системы, содержащие рутений.

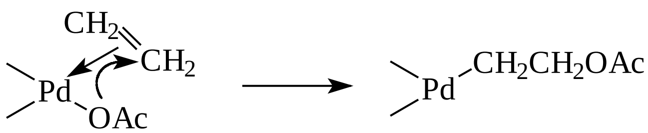
$$Ru^{III}Cl_6^{3-} + H_2 \longrightarrow Ru^{III}Cl_5H + H^{\oplus} + Cl^{\ominus}$$

$$Ru^{II}Cl_2(PPh_3)_2 + H_2 \longrightarrow Ru^{II}Cl(H)(PPh_3)_3 + H^{\oplus} + Cl^{\ominus}$$

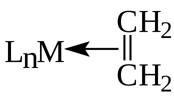
Таким реакциям благоприятствует добавление в раствор оснований (OH^-, R_3N или даже спирты в бензольном растворе катализатора), а также лиганды L, легко уходящие в виде анионов L^-.

б) Активация путем координации

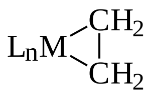
Активация путем координации - это процесс, в котором субстрат XY взаимодействует с катализатором таким образом, что сохраняется целостность связи X-Y. Например, в катализируемом комплексами Pd (П) окислении этилена при координации π-электронная плотность на алкене уменьшается, что делает его более чувствительным к нуклеофильной атаке ацетатным лигандом:



Строго говоря, между активацией путем координации и активацией путем присоединения принципиальной разницы нет. Дело в том, что координированный алкен можно одинаково хорошо рассматривать и как π-комплекс (XLVII), и как металлацикл (XLVIII). Этот вопрос подробно рассматривался в разделе 27.6.4. В металлацикле π-связь С-С разрывается и образуются две связи металл-С. Следовательно, координация этилена отличается от координации H_2 (или CH_3I лишь тем, что в первом случае происходит внедрение металла в π-связь, а во втором в σ–связь. При внедрении в π-связь расстояние между атомами углерода в этилене растягивается не сильно, но при внедрении в σ-связь Н-Н или CH_3-I соответствующие атомы сильно удаляются друг от друга. Именно по этой причине мы будем рассматривать реакцию с σ-реагентом (Н-Н) как присоединение, а с π-реагентом (CH_2=CH_2) как координацию.

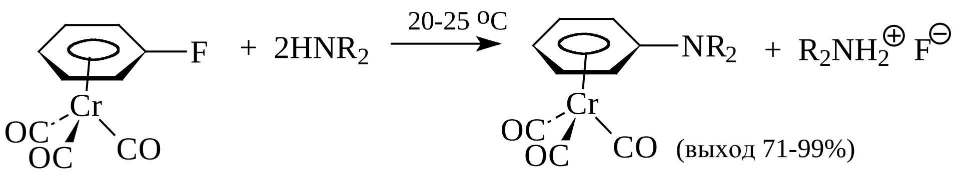


XLVII



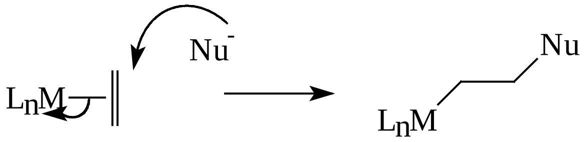
XLVIII

При активации путем координации электронная плотность с субстрата переходит к металлу, и поэтому субстрат становится очень чувствительным к атаке нуклеофилов в мягких условиях. Так, неактивированные галогенбензолы лишь с огромным трудом в очень жестких условиях вступают в реакцию со слабыми нуклеофилами типа аминов (см. гл. 9, раздел 9.7.3.г). Однако при координации арена, например, с хромтрикарбонильным фрагментом, реакция идет гладко при комнатной температуре:



(HNR_2 = пиперидин, пирролидин, морфолин, *н*-$BuNH_2$, *t*-$BuNH_2$)

Аналогично очень полезна в органических синтезах реакция координированных алкенов с различными нуклеофилами, хотя она, так же как и предыдущая реакция, не является каталитической:



(M = Fe^{II}; Ln = $(CO)_2Cp$; Nu^- = $^-CH(COOEt)_2$; R^-; Hal^- и т.п.)

В процессах активации путем координации огромную роль играют пространственные факторы, которые в равной мере важны, как и электронные факторы, а в некоторых случаях, например, в асимметрических синтезах, приобретают главное значение (см. разделы 27.9.1.в, 27.9.3, 27.9.5).

27.8.3. Влияние лигандов

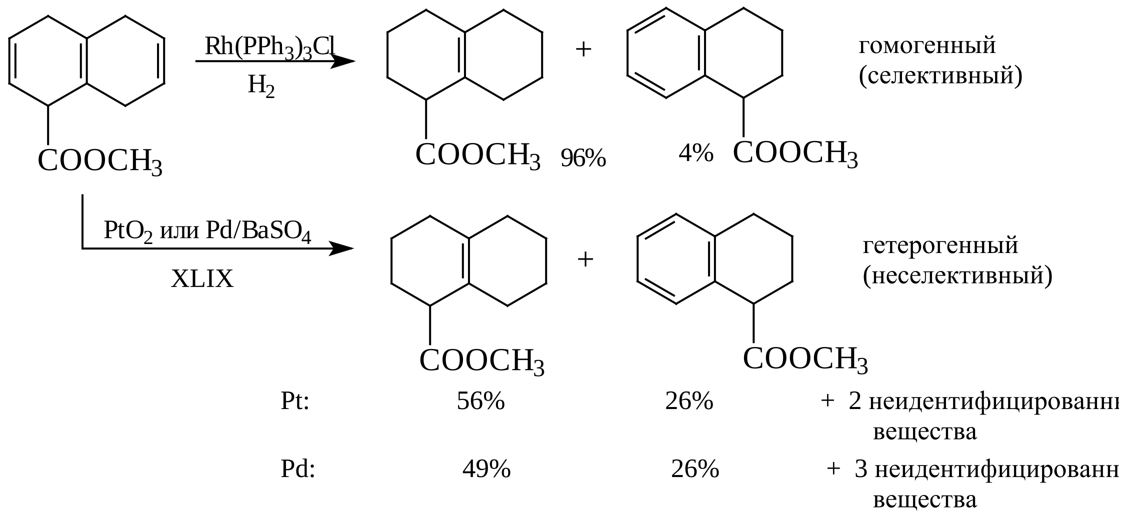
Лигандное окружение переходного металла, во-первых, придает растворимость металлу в органических растворителях, и, во-вторых, способствует стабилизации комплекса металла с реагирующим субстратом, т.к. именно лиганды достраивают электронную оболочку металла до устойчивой 18-электронной в случае октаэдра или 16-электронной в случае плоского квадрата. Оба фактора в одинаковой степени важны, поэтому рассмотрим их по отдельности.

27.8.3.а Роль растворимости

Многие реакции, катализируемые переходными металлами, можно осуществить как в гомогенных, так и в гетерогенных условиях. Например, гидрирование различных функциональных групп (см. раздел 27.9.1) можно осуществить гетерогенно с помощью различных металлических катализаторов (никель Ренея, PtO_2, Pd на угле и т.д.) или гомогенно с помощью металлоорганических комплексов, находящихся в растворе. Гетерогенные катализаторы более доступны и стоят дешевле, т.к. в случае гомогенных катализаторов требуются затраты на синтез (часто в инертной атмосфере). Гетерогенный катализатор после реакции легко отделить простым фильтрованием, тогда как гомогенный катализатор удаляют путем хроматографирования. С этой точки зрения более выгоден гетерогенный катализ.

Однако огромным преимуществом гомогенного катализа является его высокая селективность. Если в синтезе требуется селективность, как правило, используют

гомогенный катализатор. Гетерогенные катализаторы, хотя они и более удобны в работе, в общем неселективны (правда, селективности иногда можно добиться при тщательном выборе условий реакции). Например, гидрирование 1-карбометокси-1,4,5,8-тетрагидронафталина (XLIX) на катализаторе Уилкинсона селективно на 96%, а на гетерогенных платиновом или палладиевом катализаторах селективность практически отсутствует.



Неселективность гетерогенных катализаторов обусловлена тем, что разные участки поверхности обладают разной каталитической активностью, например, по-разному активируют водород. Наиболее интересной иллюстрацией служит следующее явление: в то время как атомы водорода, адсорбированные на плоской поверхности металлической Pt, имеют частичный положительный заряд, атомы водорода, расположенные вблизи "ступенек", которые всегда имеются на поверхности наряду с ровными участками, заряжены отрицательно.

$$Pt^{\delta-}\text{———}H^{\delta+} \qquad\qquad Pt^{\delta+}\text{———}H^{\delta-}$$

поверхность — ступенька

В гомогенном же растворе все каталитические центры, в принципе, одинаковы, каталитическая активность зависит только от природы металла и лигандов, и поэтому селективность высокая.

Итак, органические лиганды придают металлу свойства растворимости, унифицируют каталитическую активность отдельных центров и тем обеспечивают селективность реакций. Растворимость комплекса может быть повышена путем увеличения длины алкильной цепи в органических лигандах. Например, растворимость в бензоле комплексов металлов с третичными фосфинами

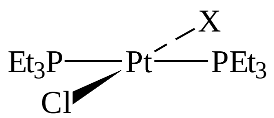
увеличивается в ряду $P(CH_3)_3$ < $P(C_2H_5)_3$ < $P(C_3H_7)_3$ < $P(C_4H_9)_3$. Как правило, алкилфосфиновые комплексы растворимы лучше арилфосфосфиновых, но растворимость последних может быть увеличена введением в арильные кольца алкильных заместителей. Растворимость комплексов в полярных растворителях, например, воде, можно повысить путем введения в лиганды полярных групп, например, карбоксильных (COOH).

28.8.3.б. Электронное и пространственное влияние лигандов на динамические свойства металлокомплексов

В динамике металлокомплексного катализа катализатор проходит через такое состояние, когда внутри координационной сферы металла располагаются как лиганды - участники реакции (водород, алкены и др.), так и не участвующие в реакции молекулы. Изменяя структурные и электронные свойства неучаствующих лигандов, можно направлять протекание реакции между лигандами-участниками.

Активными центрами растворимого катализатора называются те места в координационной сфере металла, на которых взаимодействуют лиганды-участники. Модифицируя стерическое и электронное окружение активных центров, можно оказывать влияние на поведение катализатора. Практически для всех простейших лигандов результирующий эффект является комбинацией электронных и пространственных факторов. Относительный вклад каждого фактора в большинстве случаев неизвестен, поскольку в настоящее время нет хорошо развитой теории. Поэтому катализаторы, как правило, подбираются интуитивно и эмпирически. Однако уже имеется ряд наблюдений, которые могут оказаться полезными при интерпретации и предсказании реакционной способности лигандов-участников. К ним относятся "*транс*-эффект", донорно-акцепторные и буферные свойства лигандов и "конический угол".

Транс-эффект. Одним из примеров *транс*-эффекта является изменение скорости замещения лиганда в плоских квадратных комплексах двухвалентной платины (L). При переходе от X = Cl к X=C_6H_5, CH_3 и H скорость замещения хлора пиридином увеличивается в соотношении 1:30:200:1000. Это означает, что *транс*-эффект возрастает в ряду: Cl < C_6H_5 < CH_3 < H.



(L)

Транс-эффект объясняется тем, что электронные эффекты осуществляются в основном через связывающие орбитали (χ_1–χ_4 на рис. 27.4). Пространственная направленность орбиталей χ_2 и χ_3 такова, что лиганды могут оказывать электронное влияние друг на друга, только находясь в *транс*-положении.

Простые σ–лиганды, например, H^-, взаимодействуют с *транс*-лигандом через орбитали σ-типа, но такие лиганды, как CO и третичные фосфины, могут взаимодействовать как через σ-, так и через π-связывающую систему орбиталей. К лигандам с наиболее сильным *транс*-эффектом относятся H^- и $SnCl_3^-$; они очень эффективно увеличивают подвижность *транс*-группы в комплексах. В том случае, когда лимитирующей стадией каталитической реакции является диссоциация одного из лигандов, введение в катализатор лигандов с высоким *транс*-эффектом может сильно увеличить его активность.

Электронные донорно-акпепторные свойства. В связи с широким практическим использованием наиболее глубоко и всесторонне изучены карбонильные и фосфиновые комплексы металлов, поэтому мы возьмем их в качестве примеров для иллюстрации роли донорно-акцепторных свойств лигандов.

Молекула CO, выступая в качестве лиганда, является типичным π-акцептором (см. раздел 27.2.4), т.е. в связях M-CO π-взаимодействие более существенно, чем σ-взаимодействие. Это означает, что смещение электронов по π-связи от металла к CO (обратное связывание) больше, чем смещение электронов по σ-связи от CO к металлу (прямое связывание). Действительно, рентгеноэлектронные спектры, а также теоретические расчеты показывают, что в нейтральных 18-электронных комплексах нульвалентных металлов $Cr(CO)_6$, $Fe(CO)_5$ и $Ni(CO)_4$ на металле имеется положительный заряд.

Обратное связывание обусловливает наличие электронов на антисвязывающей π*-орбитали молекулы CO, что приводит к уменьшению прочности связи C-O. Степень уменьшения прочности этой связи можно оценить по частоте валентного колебания CO (ν_{CO}), т.е. с помощью инфракрасных спектров. В молекуле свободного CO ν_{CO} = 2155 см$^{-1}$. В карбонильных комплексах из-за уменьшения прочности связи C-O ν_{CO} резко уменьшается. В нейтральных комплексах $M(CO)_n$ ν_{CO} = 2000 см$^{-1}$.

Любой фактор, приводящий к увеличению обратного связывания, т.е. увеличению заселенности электронами π*-орбитали CO, приводит к еще более сильному уменьшению ν_{CO}. Это хорошо прослеживается при изменении состояния окисления металла. Например, в ряду 18-электронныу комплексов $Ni(CO)_4$ (ν_{CO} = 2057 см$^{-1}$), $[Co(CO)_4]^-$ (ν_{CO} = 1886 см$^{-1}$), $[Fe(CO)_4]^{2-}$ (ν_{CO} = 1786 см$^{-1}$) по мере увеличения формального отрицательного заряда на металле ($Ni^0 \rightarrow Co^- \rightarrow Fe^{2-}$) степень его делокализации на CO увеличивается, что приводит к уменьшению порядка связи CO и находит отражение в постепенном уменьшении ν_{CO}.

Если один или два лиганда в карбонильных комплексах заместить на третичный фосфин, обладающий более слабыми по сравнению с CO π-акцепторными свойствами, то каждый из оставшихся лигандов CO должен акцептировать $d\pi$-электронную плотность металла в большей степени, чем до замещения, что приводит к уменьшению ν_{CO}, например: ν_{CO} = 1786 см$^{-1}$ в $Mo(CO)_6$, 1943 см$^{-1}$ в $Mo(CO)_5P(CH_3)_3$ и 1903 см$^{\sim 1}$ в *цис*-$Mo(CO)_4[P(CH_3)_3]_2$.

В проявлении комплексами каталитических свойств важную роль играют так называемые буферные свойства лигандов. Представим, что в некотором комплексе ML_n имеется пустое координационное место, которое в ходе реакции занимает лиганд-участник A. Если лиганд A обладает плохой способностью координироваться с данным металлом, то связи между металлом к лигандом L могут ослабляться, что приведет к упрочению связи M-A в комплексе ML_nA. Если лиганд A обладает хорошей способностью координироваться с металлом, то, наоборот, связь M-L усиливается, что приводит к ослаблению связи M-A. Таким образом, лиганды L играют роль буфера, сглаживающего возмущающее действие новой координирующейся группы (A) на суммарную энергию комплекса.

Наиболее сильно буферные свойства должны проявляться у комплексов с такими лигандами L, которые способны при взаимодействии с одними орбиталями металла проявлять электронодонорные, а при взаимодействии с другими орбиталями металла - электроноакцепторные свойства. Типичными примерами таких лигандов являются CO, PAr_3, PR_3, $P(OR)_3$, а также ненасыщенные углеводороды. Предположение о связи между буферными свойствами лигандов и каталитической активностью комплексов основано на наблюдении того факта, что все хорошие катализаторы в молекуле лиганда L содержат арильную группу (Уилкинсон, 1968). Арильная группа (например, C_6H_5) выступает в качестве "резервуара электронов",

передавая их металлу или оттягивая их от металла на ключевых стадиях каталитического цикла. (Электронные эффекты фенильной группы рассмотрены в гл.2).

При оценке степени устойчивости комплексов переходных металлов полезную помощь может оказать применение принципа жестких и мягких кислот и оснований, который рассматривался в гл.3 (раздел 3.2). В химии переходных металлов исключительно важную роль играет степень заполнения *d*-уровней. При увеличении степени окисления металла возрастает его жесткость как кислоты Льюиса, а при уменьшении степени окисления возрастает его мягкость. Так, Co^0 - мягкая, Co^{2+} - промежуточная, а Co^{3+} - жесткая кислота Льюиса. Следовательно. можно ожидать, что нульвалентный кобальт будет образовывать более стабильные комплексы с фосфинами (мягкие основания), а трехвалентный кобальт - с аминами (жесткие основания).

Никакой металл не будет мягким акцептором, если в нем *d*-уровни не заполнены хотя бы наполовину. С ростом числа *d*-электронов мягкость переходных металлов увеличивается. Мягкость возрастает и при координации металла с мягкими лигандами (см. гл.3. раздел 3.2). Так, Co^{3+} - жесткая кислота, а $Co(CN)_5^{2-}$ - мягкая кислота, поскольку CN^- - мягкое основание Льюиса.

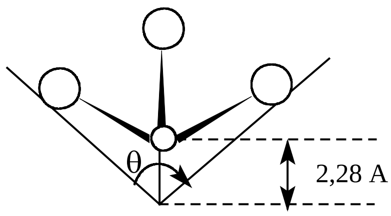
Комплексы ML_n, являющиеся мягкими кислотами Льюкса (металл в низкой степени окисления, лиганды - мягкие основания, например L= CO, PR_3), проявляют тенденцию катализировать реакции гидрирования, димеризации и изомеризации алкенов, карбонилирование. Это связано в тем, что лиганды-участники таких реакций (H_2, алкены) являются мягкими основаниями. В то же время катализаторы окисления - это обычно высоковалентные ионы в окружении жестких лигандов (вода, спирты, амины, OH^-, $RCOO^-$), которые хорошо координируют молекулу кислорода, т.к. координированный O_2 можно рассматривать как координированный супероксид-ион $^{\cdot}O\text{-}O^-$ (см.раздел 27.8.2).

Пространственные эффекты лигандов. Если лиганды L в комплексе ML_n имеют большой объем, то в координационной сфере возникают пространственные напряжения, что приводит к диссоциации одного из лигандов. Например, при растворении тетраэдрических трифенилфосфиновых комплексов нульвалентных Ni, Pd и Pt в бензоле, ТГФ или ацетонитриле при комнатной температуре комплекса ML_4 не обнаруживается:

$$M(PPh_3)_4 \rightleftarrows M(PPh_3)_3 + PPh_3 \quad (M = Ni, Pd, Pt)$$
$$(18e) \qquad\qquad (16e)$$

Такая легкая диссоциация важна в катализе, поскольку комплекс ML_3 координационно ненасыщен, т.е. способен присоединять лиганды-участники.

Мерой объема пространства, занимаемого лигандом, является величина телесного угла, который в случае фосфиновых лигандов определен как угол (θ) цилиндрического конуса с вершиной, удаленной на 2,28 Å (средняя длина связи Ni -P) от центра лиганда, касающийся ван-дер-ваальсовых радиусов самых отдаленных атомов лиганда.



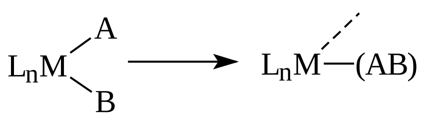
Лиганд:	PH_3	PMe_3	PEt_3	PPh	$P(t\text{-}Bu)_3$
θ, град:	87	118	132	145	182

27.8.4. Близкое взаимодействие

Активированные субстраты (A и B; см. раздел 27.1), находящиеся в координационной сфере металла, пространственно очень сближены друг с другом, и поэтому реакцию между ними можно определить как "близкое взаимодействие". Наиболее важны два процесса близкого взаимодействия: внедрение и элиминирование.

27.8.4. а. Внедрение

В процессе внедрения два реагента A и B, связанные с металлическим центром, взаимодействуют с образованием единого лиганда AB, который остается связанным с металлом:



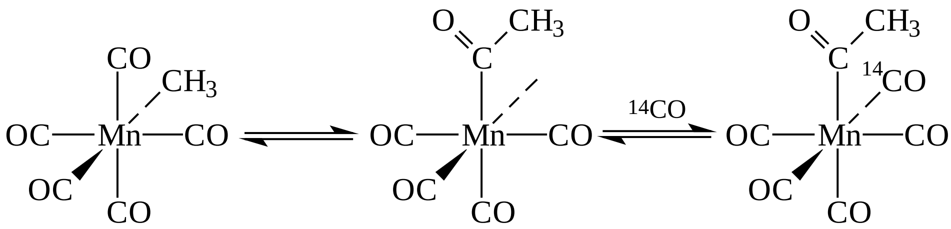
(27.3)

(пунктир означает пустое координационное место).

В качестве примера рассмотрим метилпентакарбонилмарганец (LI). В бензольном растворе в атмосфере CO это соединение находится в равновесии с ацетилпентакарбонилмарганцем (LII):

$$\underset{\text{LI}}{Mn(CH_3)(CO)_5} \underset{-CO}{\overset{+CO}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{LII}}{Mn(COCH_3)(CO)_6}$$

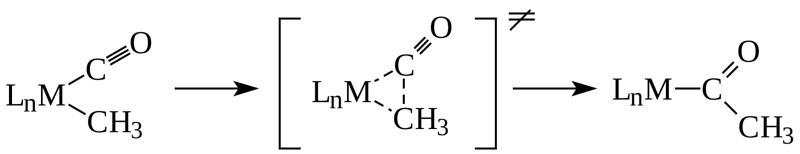
Повышение парциального давления CO сдвигает это равновесие вправо. Если реакцию проводить в атмосфере меченого ^{14}CO, то в группу $COCH_3$ комплекса LII метка ^{14}C не входит. Следовательно, реакция происходит путем внедрения по $Mn\text{-}CH_3$ карбонильной группы, связанной с марганцем, а не входящей извне. Реакция протекает через пятикоординационное промежуточное соединение LIII, которое стабилизируется путем присоединения лиганда ^{14}CO.



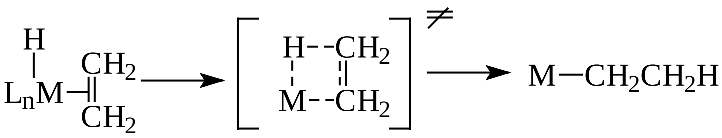
LIII

Пустое координационное место, образующееся в ходе реакции (27.3), может быть занято растворителем или другим лигандом, присутствующим в растворе. Следовательно, реакции внедрения благоприятствуют хорошо координирующиеся растворители (эфир, ТГФ) или присутствие таких хороших лигандов, как CO или PR_3. Этот фактор всегда учитывают при создании новых каталитических систем.

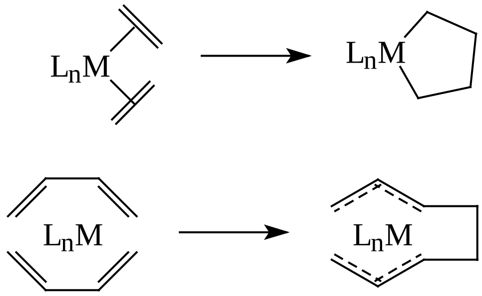
В описанном примере происходит внедрение CO по связи $Mn\text{-}CH_3$. С иной точки зрения этот процесс можно рассматривать как миграцию метила к карбонилу. Считается, что реакция протекает через трехцентровое циклическое переходное состояние, т.е. является перициклической (см. гл. 25) .



Миграция координированного алкена, по-видимому, может идти через четырехцентровое переходное состояние.



Другим примером миграции внутренних лигандов является окислительная димеризация, которая происходит в процессах каталитической олигомеризации и полимеризации алкенов (см. раздел 27.9.6, а также 27.6.4).



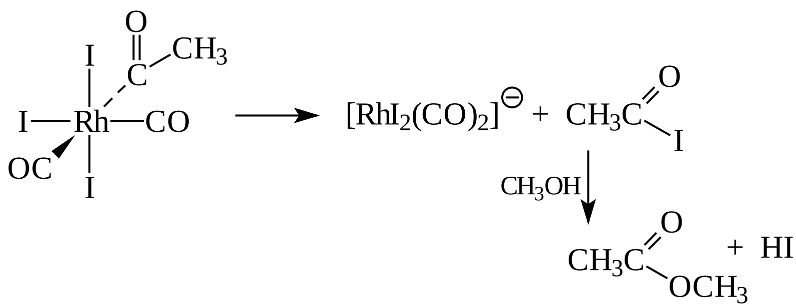
бис-диеновый комплекс бис-аллильный комплекс

27.8.4.б.Элиминирование

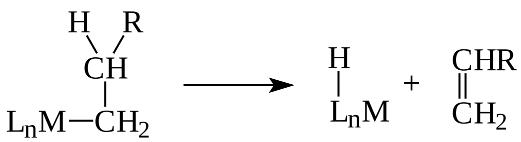
Элиминирование представляет собой конечную стадию каталитического цикла (схемы 27.2 и 27.3). Этот процесс может быть двух типов: (1) два субстрата A и B, связанные с металлическим центром, взаимодействуют и образуют продукт AB, который покидает координационную сферу и (2) субстрат AB, связанный с металлом, претерпевает изменения, приводящие к образованию стабильного продукта, который отделяется от металла. Первый тип процессов можно определить как восстановительное элиминирование - реакция обратная окислительному присоединению (см. раздел 27.8.2).

Примером восстановительного элиминирования является стадия образования CH_3CH_2R в каталитическом цикле гидрирования, приведенном на схеме 27.3. В принципе, такому процессу должны способствовать лиганды, понижающие электронную плотность на металле. Однако, как правило, в циклах, подобных изображенному на схеме 27.3, стадия элиминирования не является лимитирующей (т.е. эта реакция идет быстро), и поэтому электронные свойства лигандов могут влиять на общую скорость процесса совершенно по-другому.

Другим примером восстановительного элиминирования является элиминирование ацетилиодида из комплекса LIII в реакции карбонилирования метанола:

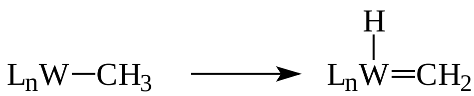


В процессах элиминирования второго типа субстрат претерпевает изменения, приводящие к образованию стабильного продукта. Этот тип реакций особенно важен при изомеризации, катализируемой соединениями переходных металлов (раздел 27.9.2), а также как конечный процесс полимеризации (раздел 27.9.6) и носит название β-элиминирования:



β-Элиминирование - это, по существу, реакция обратная внедрению (миграции) внутренних лигандов.

Известны также процессы α-элиминирования, играющие роль в реакциях диспропорционирования (раздел 27.9).



27.9. Органические синтезы с применением соединений переходных металлов

В промышленном органическом синтезе в настоящее время имеется несколько десятков процессов, в которых в качестве катализаторов используются растворимые соединения переходных металлов. Несмотря на то, что пока все же преобладают процессы с участием гетерогенных катализаторов, в последнее время (30 лет) наблюдается неуклонный рост доли гомогенных процессов. Причина состоит в том, что гомогенные каталитические реакции в отличие от гетерогенных обладают высокой селективностью (см. раздел 27.8.3).

В данное разделе будут рассмотрены разнообразные гомогенные реакции с

участием соединений переходных металлов с акцентом на наиболее селективные процессы, перспективные в тонком органическом синтезе. Некоторые важные промышленные гетерогенное процессы (синтез углеводородов из CO и H_2 по Фишеру-Троппу, полимеризация по Циглеру-Натту и др.) будут описаны в гл. 27.

27.9.1. Гидрирование

Для восстановления различных функциональных групп чаще всего используют молекулярный водород. Восстановление ненасыщенных функций (C=C, C=O, NO_2 и т.д.) обозначают термином гидрирование, а восстановление с разрывом σ-связей - термином гидрогенолиз.

$$R{-}CH{=}CH_2 + H_2 \xrightarrow{\text{катализатор}} R{-}CH_2{-}CH_3 \quad \text{(гидрирование)}$$

$$R{-}Br + H_2 \xrightarrow{\text{катализатор}} R{-}H + HBr \quad \text{(гидрогенолиз)}$$

27.9.1.а. Механизм гидрирования алкенов

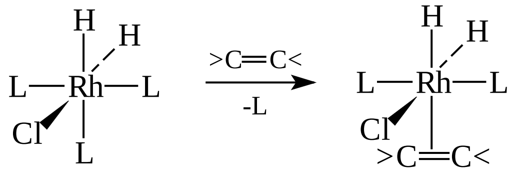
Гидрированне - это самая важная, и поэтому наиболее глубоко изученная каталитическая реакция. Она может осуществляться с использованием растворимых соединений практически всех *d*-металлов, упомянутых в табл. 27.1, однако наиболее активными катализаторами являются соединения металлов VIII группы. Мы будем в основном уделять внимание именно комплексам этих металлов.

При гидрировании ненасыщенное соединение обычно активируется путем координации, а водород путем присоединения: окислительного, гомолитического или гетеролитического (см. раздел 27.8.2). Многие катализаторы активны в мягких условиях, т.е. при комнатной температуре и низком давлении водорода.

Активация водорода путем окислительного присоединения. Простейший каталитический цикл такого процесса уже был приведен на схеме 27.3. Окислительное присоединение H_2 к катализатору Уилкинсона $PhCl(PPh_3)_3$[§] приводит к октаэдрическому комплексу, в котором по данным ЯМР на ядрах ^1H и ^{31}P два гидридных лиганда находятся по отношению друг к другу в *цис*-положении. Как

[§] В координирующихся растворителях этот комплекс существует в равновесии с комплексом $RhCl(PPh_3)_2S$, где S - молекула растворителя. Катализ осуществляется обоими комплексами, из которых второй более активен.

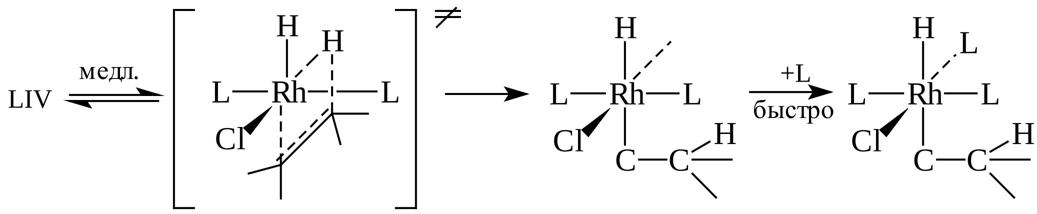
отмечалось в разделе 27.8.3, гидридные лиганды обладают сильным *транс*-эффектом; следовательно, лиганд в *транс*-положении к H будет наиболее подвижен и должен легко замещаться алкеновой группой субстрата, образуя комплекс LIV, в котором все реагенты собраны вместе в активированной форме.



LIV

($L = PPh_3$, S)

На следующей стадии происходит "близкое взаимодействие", т.е. "внедрение группы C=C в связь Rh-H" или, говоря по-другому, "внутренняя миграция гидрида к олефину". Реакция идет через четырехцентровое переходное состояние.

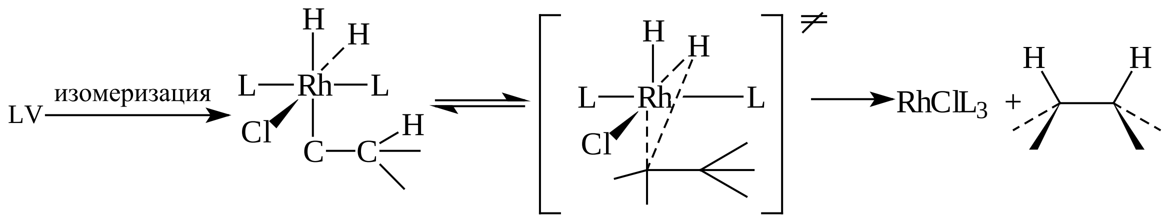


(27.4)

LV

($L = PPh_3$, S)

В конечном продукте этой реакции (LV) гидридная к алкильная группы находятся взаимно в *транс*-положении, поэтому перед заключительной стадией реакции комплекс LV сначала изомеризуется в *цис*-форму:



В рассматриваемом случае ($L = PPh_3$) медленной стадией суммарного процесса является реакция (27.4), т.е. миграция гидрида к олефину. Эту реакцию можно рассматривать как нуклеофильную атаку гидридного лиганда по двойной связи, активированной путем комплексообразования. Следовательно, если пренебречь пространственными факторами, скорость реакции будут увеличивать такие лиганды L, которые увеличивают электронную плотность на гидридном лиганде, и одновременно уменьшают электронную плотность на алкеновом лиганде. Но ведь оба лиганда-участника - гидридный и алкеновый - находятся в одном и том же комплексе. Отсюда ясно, что прогнозирование лиганда L, который осуществлял бы указанные

два противоположных эффекта, является чрезвычайно трудной задачей, обычно решаемой путем экспериментального перебора разных катализаторов. Так, скорость гидрирования циклогексена в циклогексан на катализаторах типа $RhXCl_3$, когда L = Cl, при L = $P(C_4H_6OCH_3$-*пара*) в два раза выше, а при L = $P(C_4H_6F$-*пара*) в 5 раз ниже, чем при L = PPh_3. При L = PPh_3 скорость увеличивается в ряду X = Cl ,Br, I в соотношении 1:2:3. Казалось бы, это свидетельствует о том, что наиболее важный эффект неучаствующих лигандов L заключается в увеличении электронной плотности на металле, ведущей к увеличению гидридного характера лиганда H. Но, с другой стороны, сильно донорные триалкилфосфиновые лиганды (L = Alk_3P) имеют очень низкую каталитическую активность. В данном случае увеличение Льюисовской основности фосфиновых лигандов увеличивает стабильность комплексов $RhXL_3H_2$ до такой степени, что они более не принимают участия в каталитическом цикле. Наученные опытом, химики очень осторожно воспринимают "теоретические" идеи, касающееся модификации катализаторов.

Теперь рассмотрим пространственные эффекты. В комплексе LY при L = PPh_3 телесный угол равен 145° (с.   ), т.е. эта реакция должна быть чувствительна к стерическим параметрам алкильного лиганда. Действительно, увеличение размеров заместителей при связи C=C сильно уменьшает скорость гидрирования. Например, 1-метилциклогексен гидрируется в 50 раз медленнее, чем циклогексен, *транс*-алкены гидрируются медленнее, чем *цис*-алкены, а алкены с внутренней двойной связью восстанавливаются намного хуже, чем алкены с концевой двойной связью. По пространственным причинам катализатор, в котором L = $P(C_6H_4CH_3$-*орто*) (телесный угол 194°) в 700 раз менее активен, чем катализатор с L = $P(C_6H_4CH_3$-*пара*) (телесный угол, как и у PPh_3, равен 145°).

Важную роль играют также электронные параметры алкенового субстрата. Заместители, оттягивающие электроны с двойной связи, обычно увеличивают скорость гидрирования (если, однако, их не очень много и они не велики по размерам). Например, акрилонитрил (CH_2=CH-CN) и аллилацетат (CH_2=$CHCH_2OCOCH_3$) восстанавливаются в 1,3 раза быстрее, чем гексен-1 (CH_2=CHC_4H_9). Электронный эффект связан с тем, что уменьшение под влиянием заместителя электронной плотности на связи C=C делает ее более восприимчивой к атаке гидридного лиганда в лимитирующем стадии (раздел 27.4).

Катализатор Уилкинсона $RhCl(PPh_3)$ хорош тем, что в мягких условиях (20°, 1

атм. H_2) в бензольном или бензольно-эфирном растворах он не катализирует восстановление других функциональных групп, находящихся в олефиновом субстрате:

$$-C(=O)R,\quad -C\equiv N,\quad NO_2C_6H_4\text{-},\quad COOH \text{ и др.}$$

Активация водорода путем гомолитического присоединения. При пропускании водорода в водный или водно-спиртовой раствор 17-электронного комплекса $Co(CN)_5^{3-}$ образуется комплекс $HCo(CN)_5^{3-}$, который способен гидрировать связи C=C активированных алкенов >C=C-Z, где Z =

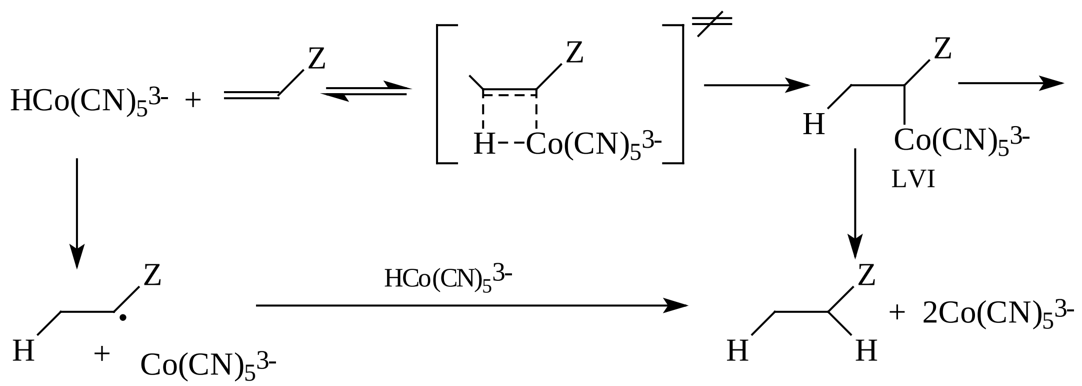
$$-C(=O)R,\ -C(=O)NH_2,\quad -C\equiv N,\quad COO^-,\quad NO_2C_6H_4\text{-},\quad COOH,\quad CH{=}CH_2,\quad Ar,\quad \alpha\text{–пиридил}$$

С простыми моноалкенами эта система совершенно не реагирует.

$$\underset{(17e)}{2Co(CN)_5^{3-}} + H_2 \longrightarrow \underset{(18e)}{2HCo(CN)_5^{3-}}$$

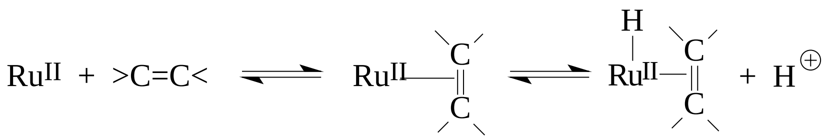
Комплекс $HCo(CN)_5^{3-}$ является 18-электронным. Формально он содержит пять анионных лигандов CN^- и один гидридный лиганд H^-, т.е. формальная степень окисления кобальта +3 (Co^{III}). Однако в реакциях этот комплекс ведет себя не как донор гидрид-иона, а как донор атома водорода, т.е. как будто он имеет формулу $[Co^{II}(CN)_5(^{\bullet}H)]^{3-}$.

Начальное взаимодействие $HCo(CN)_5^{3-}$ с активированным алкеном происходит или через четырехцентровое переходное состояние, ведущее к алкильному комплексу LVI, или через двухцентровое взаимодействие, ведущее к отщеплению алкильного радикала. Алкилкобальт LVI или свободный алкильный радикал затем реагируют со второй молекулой $HCo(CN)_5^{3-}$, отщепляя от нее атом водорода и регенерируя исходный 17-электронный комплекс $Co(CN)_5^{3-}$.

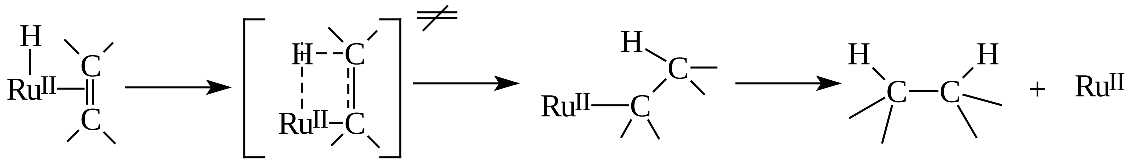


Механизм зависит от структуры алкена. Сопряженние диены и полиены гидрируются через соединения алкилкобальта, а большинство других активированных алкенов - через алкильные радикалы.

Активация водорода путем гетеролитического присоединения. Водные солянокислые растворы хлорида рутения (II) катализируют гидрирование α,β–ненасыщенных карбоновых кислот или азидов, но неактивны в восстановлении простых алкенов и большинства других органических субстратов. Предполагается, что сначала образуется алкеновый комплекс рутения (II), который затем гетеролитически расщепляет молекулу H_2 с отщеплением протона:



Далее происходит внедрение с миграцией через четырехцентровое переходное состояние, и образующейся алкилрутений (II) протолитически расщепляется по связи C-Ru с образованием продукта гидрирования:



Суммарный процесс присоедкнения H_2 к активированному алкену происходит стереоспецияически как *цис*-гидрирование. Отсюда следует, что электрофильная атака протона происходит с сохранением конфигурации атома углерода, связанного с рутением (см. гл. 27).

27.9.1.б. Селективное гидрирование

С помощью гомогенного металлокомплексного катализа можно в относительно мягких условиях прогидрировать большинство известных ненасыщенных групп. Тем не менее, использование металлоорганических катализаторов в синтетической органической химии в первую очередь связано не с универсальностъю, а с селективностью таких систем.

Гидрирование простых алкенов и алкинов. Алкены и алкины селективно восстанавливаются в присутствии других функциональных групп (-COR, -CN, -NO_2), если в качестве катализаторов использовать $RhCl(PPh_3)_3$, $RhH(CO)(PPh_3)_3$ и

$RhCl_2(PPh_3)_3$. Реакции обычно проводят при 25 °С и 1 атм H_2. Несмотря на то, что абсолютные скорости гидрирования алкенов выше скоростей гидрирования алкинов, в смеси алкен-алкин сначала гидрируется алкин, и лишь после его полного расхода начинает гидрироваться алкен. Это связано с тем, что алкиновая группа гораздо сильнее координируется на металлическом центре, чем алкеновая. Например:

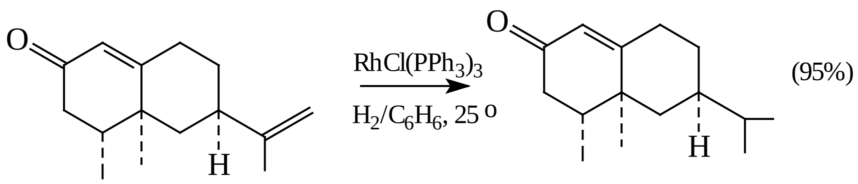
$$\begin{pmatrix} CH_2{=}CHC_6H_{13} \\ CH{\equiv}CC_4H_9 \end{pmatrix} \xrightarrow[H_2]{RhCl(PPh_3)_3} \begin{pmatrix} CH_2{=}CHC_6H_{13} \\ CH_2{=}CHC_4H_9 \end{pmatrix} \xrightarrow[H_2]{RhCl(PPh_3)_3} \begin{pmatrix} \text{гексан} \\ \text{октан} \end{pmatrix}$$

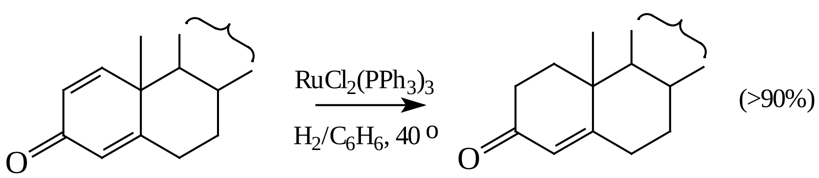
Из-за меньших пространственных препятствий терминальные алкены гидрируются легче, чем алкены с внутренней двойной связью. Как правило, скорость уменьшается в следующем ряду:

алкен-1 > *цис*-алкен-2 > *транс*-алкен-2 > *транс*-алкен-3

Ниже приведены примеры, иллюстрирующие селективность при гидрировании алкенов и алкинов.

$$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COOCH_3 \xrightarrow[D_2]{RhCl(PPh_3)_3} CH_3(CH_2)_7(CHD)_2(CH_2)_7COOCH_3$$



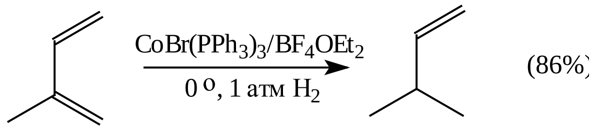


$$\underset{(n = 2 \text{ или } 4)}{CH_3(CH_2)_nC{\equiv}CH} \xrightarrow[H_2/H_2O]{CpTi(CO)_2} CH_3(CH_2)_nCH{=}CH_2$$

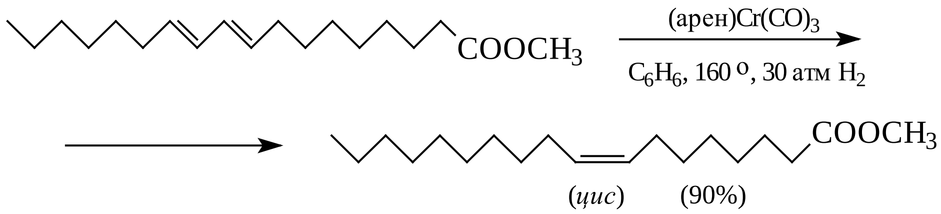
$$CH_3CH_2C{\equiv}C(CH_2)_2CH_3 \xrightarrow[H_2/H_2O]{CpTi(CO)_2} \text{нет реакции из-за пространственных препятствий координации}$$

Гидрирование сопряженных диенов, полиенов и активированных моноалкенов. В предыдущем разделе была рассмотрена система на основе цианида кобальта в водной соляной кислоте. Эта система очень активна и очень селективна, но она имеет недостаток, связанный с тем, что большинство органических субстратов в воде слабо растворимы. В органических растворителях в качестве катализаторов чаще всего

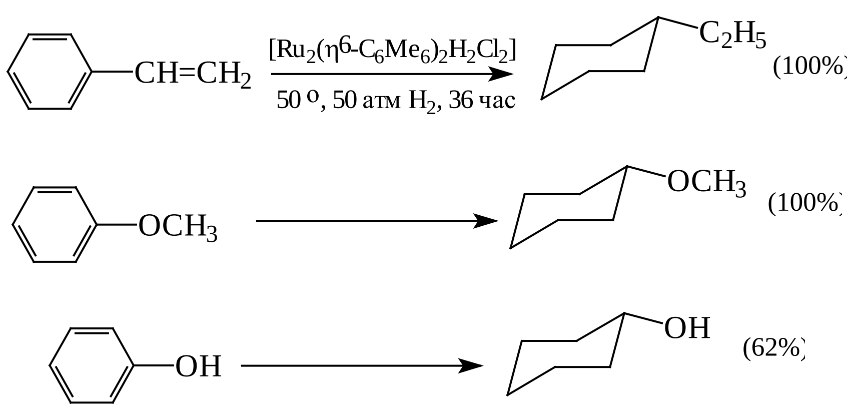
используют $Fe(CO)_5$, $CpM(CO)_3H$ (M = Cr, Mo, W) и *транс*-$Pt(SnCl_3)H(PPh_3)_3$, хотя активность их значительно меньше, чем у цианида кобальта. Обычно реакцию с этими катализаторами проводят при температуре выше 100° и 30 атм H_2. Каталитические системы с железом и металлами VI группы активируют ультрафиолетовым светом, платино-оловянный катализатор работает при 90-110 ° и 30 атм H_2 без облучения. Ниже приведен ряд примеров таких реакций.

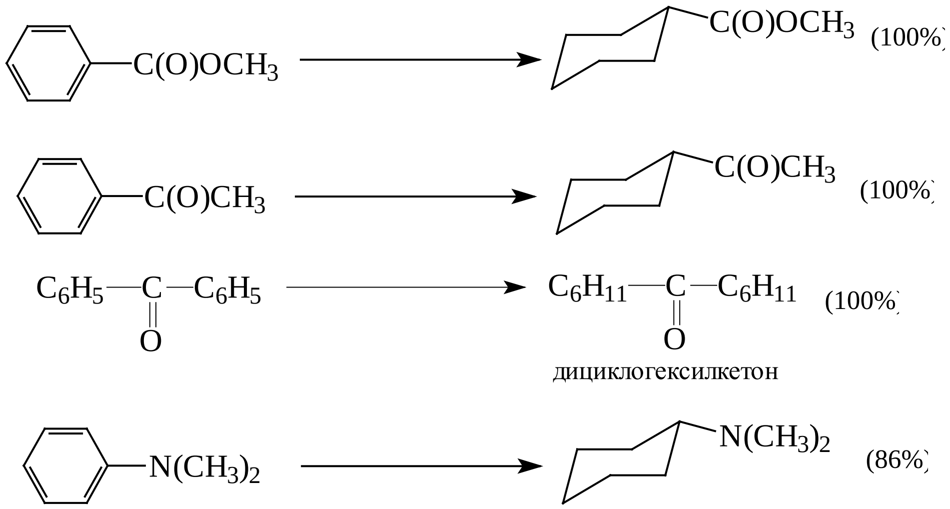


$$CH_2{=}CH(CH_2)_2CH{=}CHCH_3 \xrightarrow{Pt(SnCl_3)H(PPh_3)_2} \text{смесь гептенов (91\%)}$$

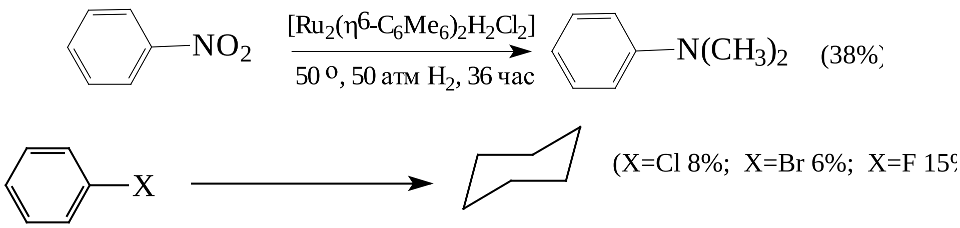


Гидрирование ароматических и гетероциклических соединений. Ароматические и гетероциклические соединения обычно гидрируют на гетерогенных катализаторах (PtO_2, Rh/Al_2O_3 и др.) при высоком давлении водорода (70-100атм). Из гомогенных катализаторов перспективна система, образующаяся при обработке димера $[RuCl_2(\eta^6\text{-}C_6Me_6)]_2$ раствором Na_2CO_3 в изопропаноле. В этой системе катализатором является димер, содержащий гидридные и хлоридные мостики: $(\eta^6\text{-}C_6Me_6)Ru(\mu\text{-}H)_2(\mu\text{-}Cl)\text{-}Ru(\eta^6\text{-}C_6Me_6)Cl$. Бензол и замещенные бензолы гидрируются при этом катализаторе при 50° и 50 атм H_2. За время жизни катализатора число каталитических циклов превышает 9000 (т.е. образуется более 9000 молей бензола на один атом рутения). Примеры реакций приведены ниже.

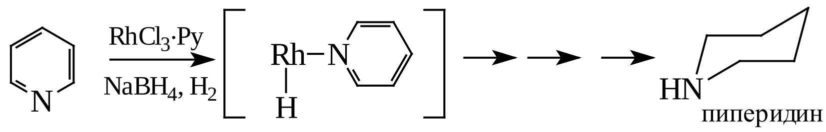




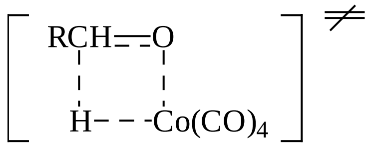
Нктробензол в этих условиях восстанавливается по функциональной группе до анилина, а галогенбензолы с низким выходом до циклогексана.



При гидрировании пиридина вначале образуется, координационное соединение со связью азот-металл, а затем происходит миграция водорода от металла к кольцу:



Гидрирование альдегидов и кетонов. Карбонильная группа гидрируется на катализаторе $HCo(CO)_4$, образующемся из димера $Co(CO)_8$ в присутствии водорода и CO при температуре 160-350° и давлении CO/H_2 порядка 200-350 атм. Вероятный механизм реакции состоит в нуклеофильной атаке гидридного лиганда по карбонильному углероду через четырехцентровое переходное состояние:

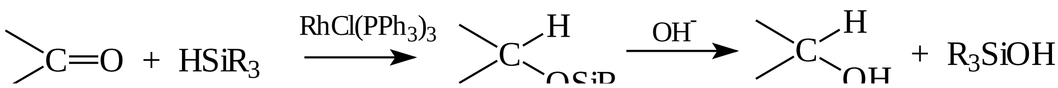


Замена CO на более основные лиганды в соответствии с этим механизмом должна способствовать реакции. Действительно, $CoH(CO)_3(PBu^n{}_3)$ (Bu^n = *н*-бутил) катализирует гидрирование альдегидов в спирты при 150° и давлении 30 атм.

Более активны комплексы родия $|Rh(диен)L_2]^+PF_6^-$. Если L = $P(CH_3)_2C_6H_5$, то

такой комплекс превращает ацетон в 2-пропанол уже при 25° и 1 атм H_2.

В общем в присутствии металлокомплексных катализаторов карбонильная функция гидрируется плохо, и поэтому разрабатываются косвенные методы превращения >C=O в >CH-OH. Удобный метод состоит в использовании реакции гидросилилирования: комплекс Уилкинсона $RhCl(PPh_3)_3$ катализирует превращение карбонильной группы в силилоксипроизводные, которые легко гидролизуются водно-метанольным раствором KOH, образуя спирты.



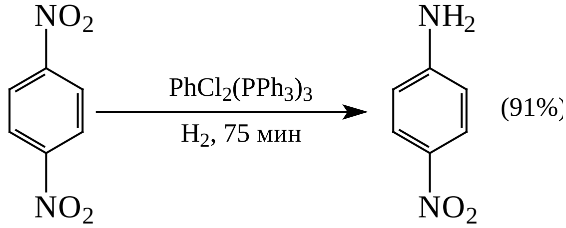
$$C_6H_5COCH_3 \xrightarrow[\text{2. MeOH/KOH/H}_2\text{O}]{\text{1. EtSiH}_3\text{, [RhCl(PPh}_3)_3\text{], 60}^{\circ}\text{, 15 мин}} C_6H_5CH(OH)CH_3 \quad (97\%)$$

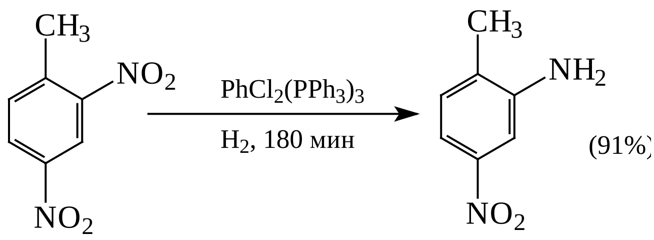
$$(CH_3)_2CO \xrightarrow{25^{\circ}\text{, 10 мин}} (CH_3)_2CHOH \quad (95\%)$$

$$(CH_3)_3CCOCH_3 \xrightarrow[\text{2. MeOH/KOH/H}_2\text{O}]{\text{1. Ph2SiH}_2\text{, [RhCl(PPh}_3)_3\text{], 0}^{\circ}\text{, 10 мин}} (CH_3)_3CCH(OH)CH_3 \quad (97\%)$$

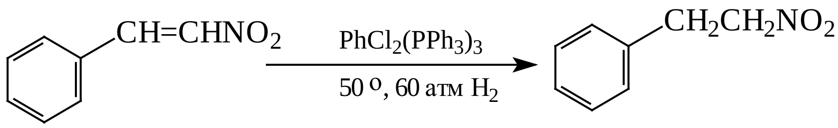
$$CH_3(CH_2)_2CHO \xrightarrow[\text{2. OH}^-]{\text{1. PhMeSiH}_2\text{, [RhCl(PPh}_3)_3\text{], 25}^{\circ}\text{, 5 мин}} CH_3(CH_2)_2CH_2OH \quad (98\%)$$

Гидрирование нитрогрупп. Исключительно селективным катализатором гидрирования алифатических и ароматических нитросоединенки является $RuCl_2(PPh_3)_3$. В присутствии оснований этот комплекс катализирует гидрирование ароматических соединений, не затрагивая ароматическое кольцо или такие группы как CN, COOR, OR, галоген. Интересно, что в ароматических динитросоединениях (при 120-130° и 30 атм H_2) гидрируется лишь одна из двух нитрогрупп, причем в 2,4-динитротолуоле восстанавливается пространственно более затрудненная нитрогруппа.





В отличие от рутениевого катализатора родиевый комплекс Уилкинсона гидрирует двойные связи, не затрагивая нитрогруппу:



27.9.1.в. Асимметрическое гидрирование

Как уже было определено в гл. 8, асимметрический синтез - это реакция, в которой ахиральное соединение или совокупность таких соединений превращается в хиральное таким образом, что образующиеся стереоизомерные продукты или энантиомеры получаются в неодинаковых количествах. Чем больше оптическая частота продукта (т.е. процент энантиомерного избытка, равный %*R* - %*S* или %*S*-%*R*), тем эффективнее асимметрический синтез.

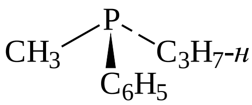
В металлокомплексных синтезах новый хиральный центр создается из прохирального субстрата под действием хирального катализатора.

$$\underset{\text{прохиральный субстрат}}{RCH{=}CR_1R_2} \xrightarrow[\text{катализатор}]{\text{хиральный}} \underset{\text{хиральный продукт}}{RCH_2C^*HR_1R_2}$$

Хиральность катализатора может быть обусловлена или тем, что сам металл является центром хиральности (когда он окружен разными лигандами), или тем, что хирален один или несколько лигандов, связанных с металлом. В случае аимметрического гидрирования более важным является второй случай. Почти все известные катализаторы таких реакций содержат родий и третгиные фосфиновые лиганды с асимметрическим фосфором ($P^*R_1R_2R_3$), или асимметрическим атомом в одном из заместителей у атома фосфора (PR_2R^* ; R^* - хиральная группа).

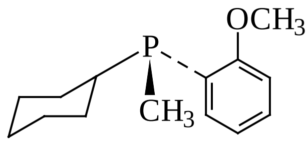
Лиганды с асимметрическим фосфором. Трехвалентный фосфор в третичных фосфинах имеет пирамидальную конфигурацию, и поэтому соединения $P^*R_1R_2R_3$ ($R_1 \neq R_2 \neq R_3$) являются хиральными. В качестве хиральных катализаторов гидрирования

используют соединения родия, содержащие хиральные лиганды LVII или LVIII.



(LVII)

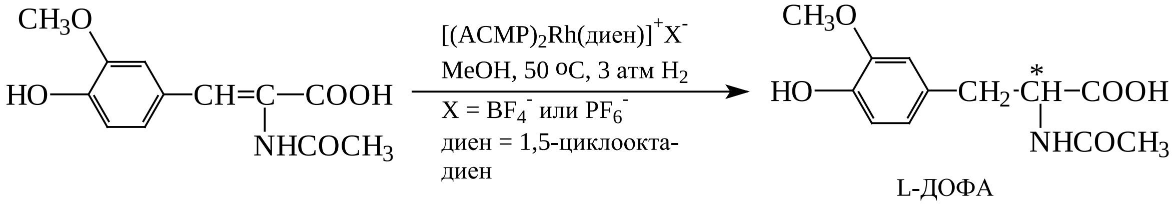
асимметричский
метил-*н*-пропилфенилфосфин



(LVIII)

асимметрический (2-метоксифенил)циклогексилметилфосфин (ACMP)

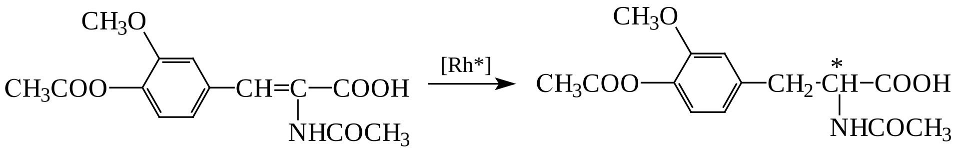
Асимметрическое гидрирование в промышленности применяют для синтеза препарата L-ДОФА, который используется как средство против очень тяжелой болезни Паркинсона.



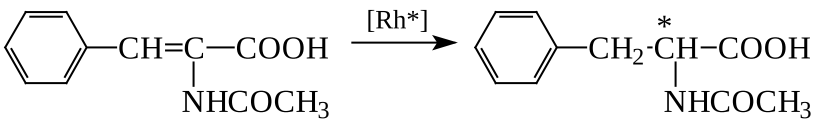
L-ДОФА
энантиомерный
избыток 90%

Родиевые катализаторы, содержащие ACMP, оказались эффективными и для асимметрического гидрирования других производных α-ациламинокоричной кислоты:

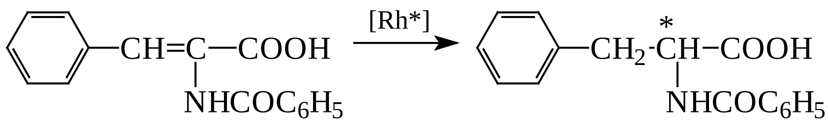
Энантиомерный избыток, %



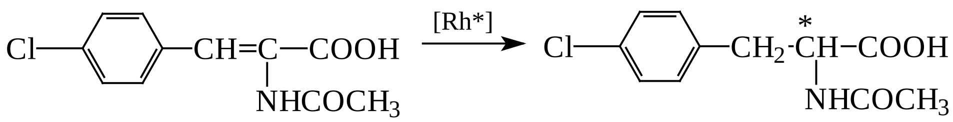
88



85



85



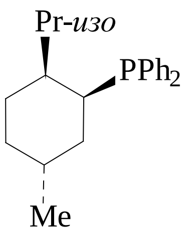
77

В практике хиральный катализатор готовят in situ добавлением ACMP к раствору димера $[Rh(\mu\text{-}Cl)(1,5\text{-диен})]_2$, содержащему два мостиковых атома хлора, поскольку

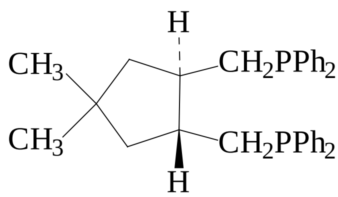
димерные соединения типа [RhH(олефин)$_2$]$_2$ легко синтезировать и можно долго хранить.

Для успешного асимметрического гидрирования необходимо, чтобы молекула алкена была как можно более тесно связана с катализатором, т.н. гидрирование с одной стороны двойной связи дает один энантиомер, а гидрирование с другой стороны связи дает другой энантиомер. Субстрат должен иметь определенную предпочтительную ориентацию относительно катализатора, чтобы одна сторона двойной связи была менее доступна для присоединения водорода, чем другая. В случае АСМР предполагается, что с металлическим центром связывается не только алкеновая группа, но и группа COOH, тогда как ацетиламиногруппа образует водородную связь с метоксигруппой *орто*-анизильного остатка одного или двух лигандов АСМР. Таким путем достигается пространственное соответствие катализатора и субстрата, что приводит к высокой селективности асимметрического гидрирования.

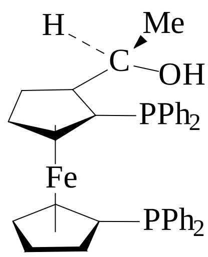
Лиганды с асимметрическим центром, связанным с фосфором. Другой тип хиральных фосфиновых лигандов - это лиганды, в которых асимметрия находится в группе, связанной с фосфором, а не на самом атоме фосфора. Такие лиганды могут быть монодентатными, как, например, неоментилдифенилфосфин (LIX), или бидентатными, как, например, 2,3-*орто*-изопропилиден-2,3-дигидрокси-1,4-бис(дифенилфосфино)бутан (LX) или (*R*)-α-[(*S*)-1,2-бис(дифенилфосфино)ферроценил]этанол (LXI). Чтобы каждый раз не писать данные названия по номенклатуре IUPAC, для наиболее часто употребляемых лигандов используют сокращенные названия: (+)-NMDPP для LIX, (-)-DIOP для LX, (*R*)-(*S*)-BPPFOH для LXI.



(LIX)



(LX)



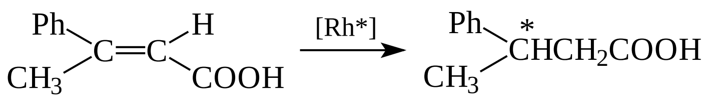
(LXI)

Наиболее эффективны бидентатные лиганды. В них два атома фосфора занимают *цис*-положения в координационной сфере металла, и поэтому объемистые заместители (см. формулы LIX - LXI) экранируют атом металла с одной стороны

комплекса. Другая же ("рабочая") сторона, на которой координируется алкен, вследствие приобретенной асимметрии становится эффективным центром асимметрического гидрирования.

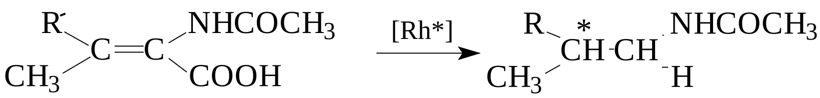
Фосфиновые лиганды с асимметрическим центром, не связанным с фосфором, легче синтезировать, чем катализаторы с хиральным фосфором, и они более разнообразны по структуре, а, следовательно, и по спектру каталитического действия. Ниже приведен ряд примеров использования родиевых катализаторов, содержащих такие лиганды.

Энантиомерный избыток, %



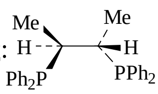
61

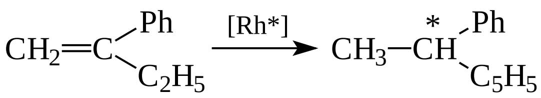
хиральный лиганд: NMDPP



>90

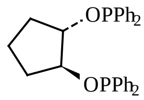
R = CH_3, C_3H_7, *p*-HOC_6H_4; хиральный лиганд:



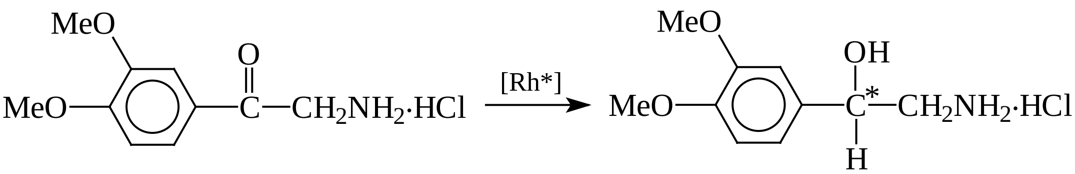


60

хиральный лиганд:



Родиевый комплекс на основе ферроценовсго лиганда LXI способен проводить асимметрическое гидрирование даже прохиральных карбонильных соединений, например,



хиральный лиганд: (*R*)-(*S*)-BPPFOH

(энантиомерный избыток 90%)

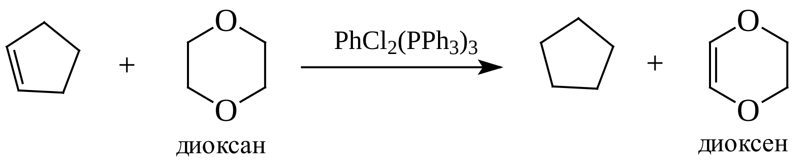
27.9.1.г. Гидрирование без использования молекулярного водорода

Во всех рассмотренных в этом разделе реакциях гидрирования источником

водорода служил молекулярный водород H_2. Другой тип гидрирования можно представить реакцией:

$$А + ДН_2 \rightarrow АН_2 + Д,$$

где А - алкен, а $ДН_2$ - донор водорода. Наиболее подробно исследовано гидрирование циклопентена на катализаторе Уилкинсона с использованием в качестве донора водорода диоксана:



Подобные реакции называют гидрированием путем переноса водорода (в данном случае от диоксана к циклопентену). Обычно донором водорода служит молекула растворителя: спирта (например, изопропанола), кислоты (например, муравьиной), циклического простого эфира (например, диоксана), аминов (например, пирролидина или пиперидина). Донор водорода должен легко взаимодействовать с металлическим центром с отщеплением атома водорода, а для этого он должен конкурировать с алкеном за вакантное координационное место в молекуле катализатора. С точки зрения практики это означает, что молекула донора должна содержать функциональную группу (например, донорный кислород или азот), способную координироваться с металлическим центром. Образовавшийся продукт дегидрирования донора (Д) должен легко покидать координационную сферу, освобождая место для акцептора водорода (алкена).

Молекула диоксана является хорошим донором водорода по следующим причинам: (1) она координируется с металлом как основание Льюиса; (2) имеет восемь С-Н-связей в α-положении к атомам кислорода, а энергия разрыва таких связей относительно невелика и (3) продукт дегидрирования - диоксен, - обладает пониженной Льюисовской основностью (т.к. в нем электронная плотность с атома кислорода частично переходит на двойную С=С-связь), и поэтому легко уходит из координационной сферы металла.

27.9.2. Изомеризация

При изомеризации происходит изменение только молекулярной структуры субстрата без изменения его брутто-формулы. Таким образом, изомеризация

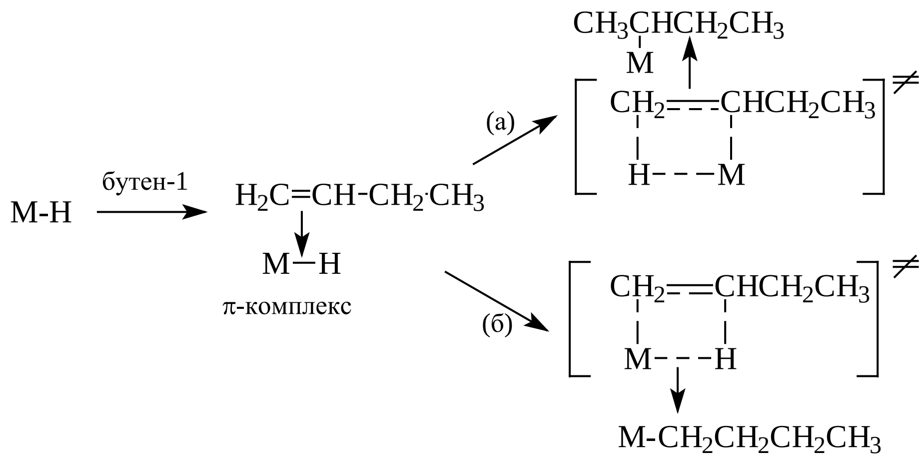
представляет собой частный случай реакций перегруппировки молекул. Изомеризация под влиянием соединений переходных металлов происходит, когда субстрат находится в координационной сфере металла, т.е., по-существу, является внутримолекулярной реакцией перегруппировки комплекса. Такие перегруппировки имеют ряд интересных особенностей по сравнению с внутримолекулярными перегруппировками в чисто углеродных системах, рассмотренных в гл. 26. В данном разделе мы рассмотрим отдельно изомеризацию алкенов, которая состоит в перераспределении положения двойных связей С=С внутри данной молекулы и скелетную изомеризацию, которая состоит в перераспределении одинарных или двойных связей в карбоциклических молекулах.

27.9.2.а. Изомеризация алкенов

Изомеризацию алкенов в большей или меньшей степени катализируют практически все соединения *d*-элементов, но, как и в случае гидрирования и многих других реакций, лучше всего она проходит на комплексах металлов VIII группы (Ru, Os, Co, Rh, Ir, Ni, Pd, Pt). Формально миграция двойной связи происходит путем 1,3-сдвига водорода в пропенильной системе, но эта реакция запрещена по орбитальной симметрии (см. гл. 25), т.е. без катализатора должна иметь высокую энергию активации. Каким же образом переходный металл катализирует такие процессы? Обычно выделяют два основных механизма изомеризации: (1) через металлалкильные интермедиаты и (2) через металлаллильные интермедиаты.

Металлалкильные интермедиаты. Изомеризация алкенов очень часто катализируется гидридными комплексами металлов, которые для краткости мы будем обозначать символом М-Н. Если алкен вошел в координационную сферу металла, то вследствие близкого взаимодействия гидрид может мигрировать с образованием металлалкильного соединения (см. схему 27.3 и раздел 27.9.1.а). Миграция, вероятно, осуществляется через четырехцентровое переходное состояние. Например, для изомеризации бутена-1 в бутен-2:

Схема 27.4



Присоединение фрагмента М-Н к двойной связи может произойти или по правилу Марковникова (путь "а"), или против правила Марковникова (путь "б"). Образующиеся металлалкильные соединения могут претепевать далее β-элиминирование (раздел 27.8.4.6), но если реакция идет по пути (б), то при β-элиминировании должен получаться только исходный неизомеризованный бутен-1, т.е. изомеризации не произойдет. Напротив, из *втор*-бутильного соединения, образующегося по пути (а), помимо исходного бутена-1 может получиться также и продукт изомеризациии - бутен-2. Таким образом, можно сделать вывод: чем более склонен данный металлгидридный комплекс присоединяться к алкену в соответствии с правилом Марковникова, тем более этот комплекс эффективен как катализатор изомеризации. Теперь рассмотрим, от каких факторов зависит Марковниковское направление присоединения.

Для сравнения возьмем три комплекса: $RhHCO(PPh_3)_3$, $CoH(CO)_4$ и $NiH[P(OEt)_3]_3^+$.[**] Эти комплексы отличаются как размерами лигандов, окружающих металл, так и полярностью связи М-Н. Родиевый комплекс является типичным гидридным комплексом с локализацией отрицательного заряда на атоме углерода ($Rh^{\delta+}$- $H^{\delta-}$). В комплексе $CoH(CO)_4$ водород кислотный ($Co^{\delta-}$-$H^{\delta+}$), а не гидридный, т.к. в водном растворе это соединение ведет себя как сильная кислота. В комплексе $NiH[P(OEt)_3]_3^+$ "гидридный" лиганд по своей природе занимает промежуточное положение между гидридным лигандом в кобальтовом и родиевом комплексе. Следует ожидать, что увеличение локализации отрицательного заряда на атоме водорода должно благоприятствовать присоединению против правила Марковникова

[**] Последние два комплекса образуются in situ соответственно в системах $Co(CO)_8/H_2$ и

(на основании простых электронных представлений: протон присоединяется по правилу Марковникова - значит, гидрид-ион должен присоединяться против этого правила). Следовательно, основываясь только на электронных представлениях, мы должны ожидать, что кобальтовый комплекс должен быть более эффективным в изомеризации бутена-1, чем никелевый, а никелевый, в свою очередь, более активен, чем родиевый (Co > Ni > Rh).

Однако, как мы уже не раз отмечали выше, в металлокомплексных реакциях исключительно велика роль чисто пространственных факторов (телесный угол лиганда; см. раздел 27.8.3). которые могут действовать гораздо сильнее электронных факторов. В случае комплекса родия из-за пространственного влияния объемистых трифенилфосфиновых лигандов линейный алкильный комплекс, образующийся по пути (б) (схема 27.4) гораздо более стабилен, чем разветвленный, образующийся по пути (а). Таким образом оба фактора - электронной и стерический - способствуют присоединению против правила Марковникова. и поэтому ни данный, ни большинство других комплексов Rh (I) не являются хорошими катализаторами изомеризации алкенов. Но, с другой стороны, тем самым эти катализаторы хороши для гидрирования, т.к. скорость изомеризации в присутствие водорода пренебрежимо мала по сравнению со скоростью гидрирования.

В случае никелевого комплекса пространственные факторы способствуют присоединению против правила Марковникова[††], а по электронным факторам этот комплекс вполне может присоединяться и по правилу, и против правила Марковникова. В основном преобладает присоединение против правила Марковникова, т.е. решающую роль играют пространственные факторы. Комплекс $CoH(CO)_4$ как по электронным, так и по пространственным причинам наиболее склонен вызывать изомеризацию алкенов из трех рассмотренных катализаторов. Поэтому его нельзя использовать, например, для селективного гидроформилирования алкенов (раздел 27.9.5).

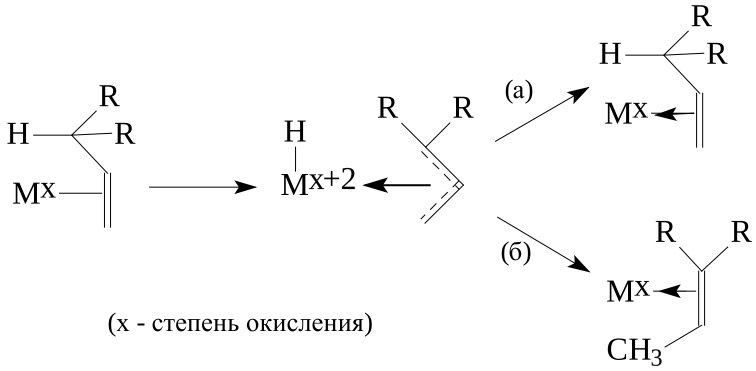
Металлаллильные интермедиаты. Механизм изомеризации алкенов с

$Ni[P(OEt)_3]_4/H_2SO_4$ (или CF_3COOH); см. раздел 27.8.2

†† Хотя телесный угол $P(OEt)_3$ (109°) значительно меньше, чем для PPh_3 (145°), но зато в никелевом комплексе три лиганда $P(OEt)_3$ а в родиевом лишь два лиганда PPh_3 .

участием металлаллильных интермедиатов приведен на схеме 27.5.

Схема 27.5

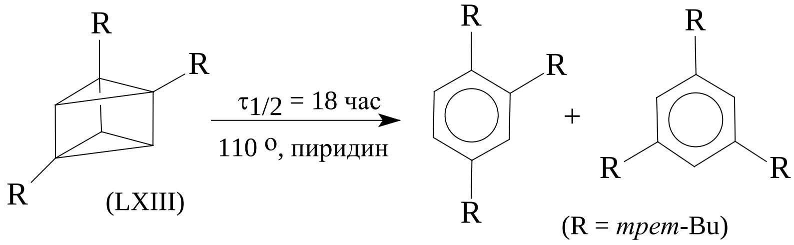


(x - степень окисления)

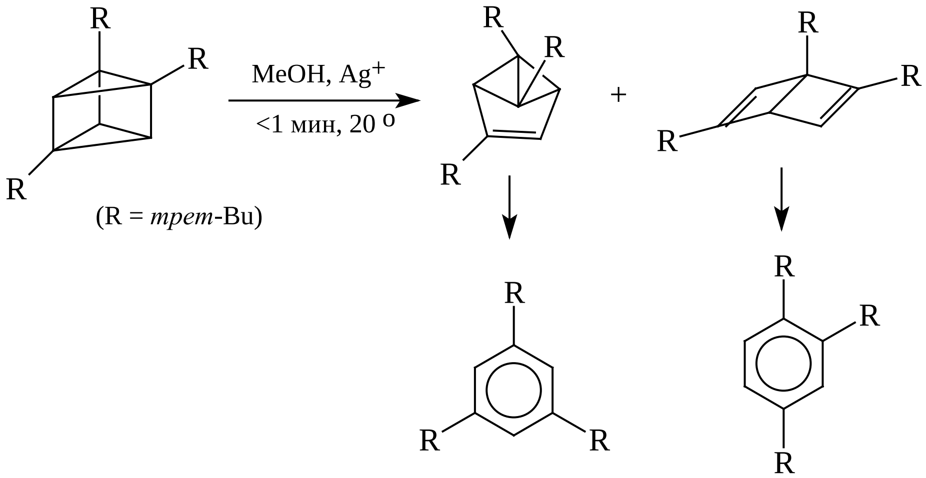
В противоположность рассмотренной только что металлалкильной изомеризации, в которой формальная степень окисления металла не меняется, в данном случае в каталитическом цикле металл меняет степень окисления: M^x → M^{x+2} → M^x, следовательно, этот механизм применим только для комплексов металлов в низких степенях окисления x, которые могут легко увеличить валентность на две единицы до x+2. Действительно, хорошо установленными примерами изомеризации с участием π-аллильных комплексов является изомеризация, катализируемая комплексами нульвалентного железа $Fe_3(CO)_{12}$.

27.9.2.б. Скелетная изомеризация

В гл. 25 при рассмотрении перициклических реакций мы уже отмечали, что некоторые напряженные органические молекулы при комнатной температуре не переходят в свои менее напряженные валентные изомеры, хотя последние термодинамически гораздо более стабильны. На примере три-*трет*-бутилпризмана (LXIII), который очень напряжен (два трехчленных и три четырехчленных цикла) и на 90 ккал/моль менее стабилен, чем изомерные ему три-*трет*-бутилбензолы, мы показали, что изомеризации мешает кинетический фактор - запрет реакции по орбитальной симметрии. Соединение LXIII наполовину изомеризуется в ароматическую систему в пиридине лишь при 110° за 18 час.



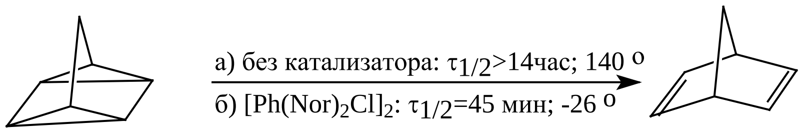
Однако, в присутствии нитрата серебра время полураспада призмана LXIII меньше 1 минуты.



(27.5)

Для объяснения этой и подобных реакций скелетной изомеризации, катализируемой металлами, предложено два главных механизма: согласованный и постадийный.

Катализ согласованных реакций, запрещенных по симметрии. Помимо изомеризации призмана имеется еще целый ряд примеров, когда запрещенная перициклическая реакция при катализе металлами тем не менее легко осуществляется. В качестве примера рассмотрим изомеризацию квадрициклана LXIV в норборнадиен LXV.



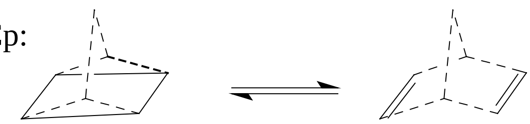
LXIV LXV

(Nor = норборнадиен LXV)

Хотя квадрициклан очень сильно напряжен по сравнению со своим валентным изомером норборнадиеном, тем не менее он вполне стабилен при комнатной температуре, и даже при 140° время его полураспада превышает 14 час. Однако, в присутствии определенных галогенных комплексов родия, палладия или платины квадрициклан легко изомеризуется даже при отрицательных температурах.

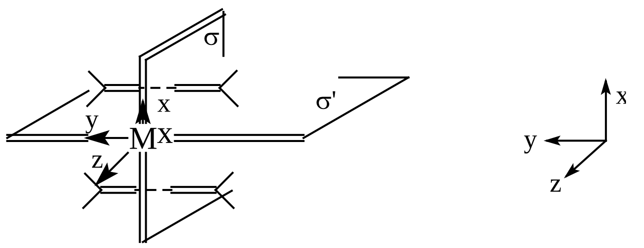
Рассматривая изомеризацию квадрициклана, мы можем представить ее как превращение циклобутана в две молекулы этилена:





Эта реакция (как и обратная ей реакция циклодимеризации двух параллельно расположенных молекул этилена) запрещена по орбитальной симметрии, о чем свидетельствует корреляционная диаграмма, приведенная на рис. (гл. 25). Для простоты чертежа рассмотрим обратную реакцию циклодимеризации этилена. Каким образом добавки переходного металла могут привести к снятию запрета по симметрии с этой реакции?

Расположим две молекулы этилена в двух параллельных плоскостях и поместим атом переходного металла конфигурации d^8 несколько впереди от плоскости, в которой располагаются четыре атома углерода двух молекул этилена. Пусть это будет пространственной моделью комплекса L_nM(этилен), в котором происходит $(\pi^2+\pi^2)$–циклодимеризация (неучаствующие лиганды на схеме не показаны):



Особый интерес представляют те орбитали металла, которые имеют симметрию, подходящую для взаимодействия с $(\pi-\pi')$-орбиталью пары молекул этилена симметрии *SA*, энергия которой при контакте молекул возрастает (см. рис. к гл 25).

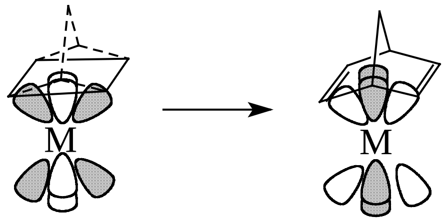
Из пяти *d*-орбиталей металла симметрию *SA* имеет лишь одна d_{xz}, которая своими долями противоположного знака направлена на две орбитали С=С (см. рис. 27.13). По теории поля лигандов следует ожидать, что энергия этой орбитали будет максимальной из всех других *d*-орбиталей. Поскольку металл имеет конфигурацию d^8, то орбиталь d_{xz} будет пустой.

Смешивание d_{xz} (*SA*) с $(\pi-\pi')$ дает по методу возмущений две новые орбитали SA_1 и SA_2 которые и нанесем на диаграмму (см. рис.27.13).Орбиталь SA_1 расположена главным образом на олефинах, а орбиталь SA_2 - главным образом на атоме металла.

Теперь с (σ*+σ*')-орбиталью продукта будет коррелировать не (π–π')-орбиталь пары олефиновых молекул (как на рис.), а более высоко лежащая пустая орбиталь SA_2.

Аналогично заполненная орбиталь металла d_{yz} (AS) взаимодействует с (π*–π*')-орбиталью пары молекул олефина и дает две орбитали AS_1 и AS_2. Теперь с (σ–σ')-орбиталью коррелирует не (π*+π*')-орбиталь (как на рис. гл.), а низколежащая AS_1-орбиталь. При переходе к продукту орбитали d_{xz} и d_{yz} будем рассматривать как чистые орбитали металла. Они очень близки по энергии, каждая направлена на две из четырех σ-связей циклобутана, и делят между собой пару электронов. В результате получается диаграмма, удивительно похожая на диаграмму реакции Дильса-Альдера (см. рис. гл. 25). Из сравнения диаграмм рис. 27.13 и видно, что энергия активации сильно понижается, так как пара электронов на (π–π')-орбитали, которая формально должна была подняться на антисвязывающий уровень, теперь переходит только на несвязывающий уровень металла. Но это увеличение энергии компенсируется стабилизацией пары электронов металла, которая переходит на более низкий связывающий σ–σ')- уровень.

Можно считать, что атом металла катализирует реакцию за счет того, что он принимает пару электронов на свою пустую орбиталь и отдает пару электронов с занятой орбитали. Таким образом, в реакции вместо четырех участвует шесть электронов, что при супраповерхностной ориентации соответствует ароматическому переходному состоянию. В случае квадрициклана роль металла схематически может быть представлена следующей схемой:



(заштрихованы области, отвечающие *d*-орбиталям металла)

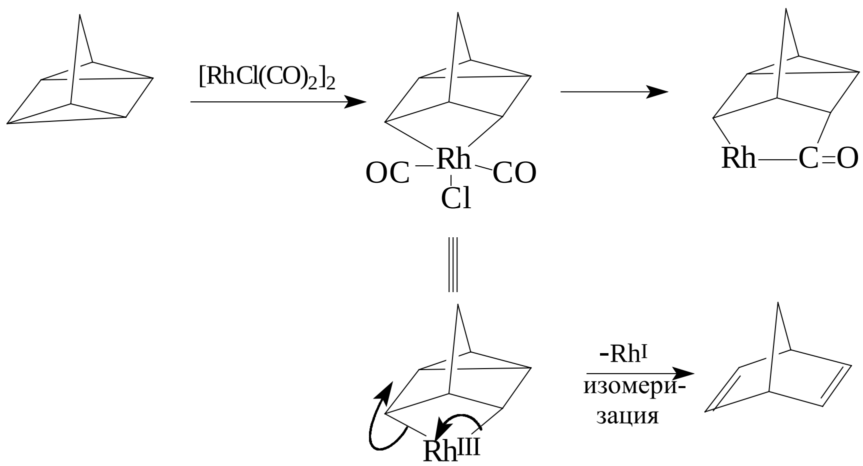
Металл как бы "переключает" электронную плотность с одной *d*-орбитали на другую, что снижает активационный барьер.

Стадийный механизм. Помимо согласованного пути, реакции описанного выше типа могут иметь "несогласованный" механизм с первоначальным разрывом лишь одной связи углерод-углерод посредством окислительного или просто гетеролитического присоединения. Механизм, соответственно, зависит от природы

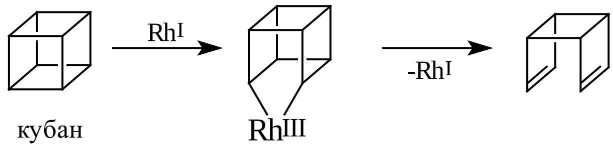
катализатора.

Как уже отмечалось в гл. 24, σ–связи в напряженных карбоциклах - циклопропане, циклобутане и др. - имеют ярко выраженный *p*-характер, и поэтому предрасположены к взаимодействию с системой *d*-орбиталей комплекса переходного металла. По существу, тип связывания аналогичен описанному выше (разделы 27.2.4. 27.6.2, 27.6.3 и 27.6.4) для комплексов металл-алкен: оно имеет σ-компоненту, образующуюся путем подачи электронов с напряженной связи углерод-углерод на вакантную *d*-орбиталь металла и слабую π–компоненту, образующуюся путем обратного донирования электронов с заполненной орбитали металла на антисвязывающую σ*-орбиталь карбоцикла.

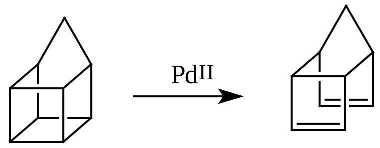
Способность напряженных карбоциклов образовывать комплексы с переходными металлами приводит к дальнейшим реакциям в координационной сфере, например, к окислительному присоединению по σ-связи углерод-углерод. Доказательством в пользу такого пути является выделение ацильных комплексов Rh (III) в ходе целого ряда реакций изомеризации, катализируемых комплексом Rh (I). Например, $[RhCl(CO)_2]_2$ вызывает не только изомеризацию квадрициклана в норборнадиен, но и образование комплекса ацилродия (LXVI), существующего в виде тетрамера с хлоридными мостиками. Это соединение образуется путем миграции лиганда (алкила к CO) в первоначально образующемся комплексе LXVII. Следовательно, комплексы Rh (III) типа LXVII могут играть роль и в процессах изомеризации.



Аналогичный механизм предложен для катализируемых Rh (I) или Rh (III) изомеризацик кубана и гомокубана.

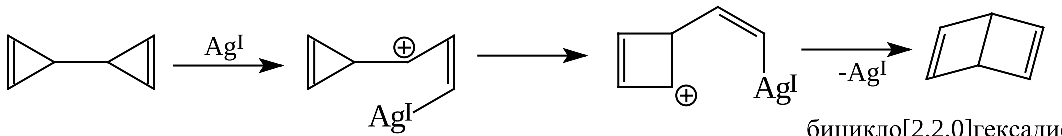


кубан



гомокубан

Второй механизм стадийной перестройки скелета карбоциклических соединений включает стадию образования металлокарбокатионов, например:



3,3'-дициклопропенил

бицикло[2.2.0]гексадиен-2,5

Такие реакции катализируются не только переходными металлами, но, вообще, любыми кислотами Льюиса. Так, призман LXIII превращается в 1,2,4-замещенный бензол (без примеси 1,3,5-изомера, как в реакции 27.5 с Ag^{I}) даже при действии 0.003 M HCl ($\tau_{1/2}$ = 35 мин). Для изомеризации призмана определяющеей каталитическую активность является кислотность катализатора по Льюису. Эту реакцию катализируют самые разнообразные катализаторы: Hg(II), Sn(II), Pb(II) и даже 1,3,5-тринитробензол.

27.9.3. Кросс-сочетание

В двух предыдущих разделах на примерах реакции гидрирования и изомеризации мы рассмотрели основные черты механизма реакций, катализируемых соединениями переходных металлов. Гомогенное гидрирование и изомеризация - очень важные реакции (несмотря на то, что в настоящее время по экономическим соображениям гидрирование - за исключением асимметрического - всегда проводят в гетерогенных условиях на самих металлах), однако наиболее важны в органическом синтезе те реакции, которые приводят к образованию новых углерод-углеродных связей. В этом и последующем разделах будут рассмотрены именно такие реакции. Начнем с реакции кросс-сочетания.

Кросс-сочетанием в общем смысле называют реакции

$$RX + R'Y \rightarrow RR' + XY,$$

где R - органические группы, спаривающиеся в результате реакции. Особенно часто в синтезе используют взаимодействие σ–металлоорганических соединений RM с органическими галогенпроизводными RX, катализируемое растворимыми соединениями переходных металлов, взятых в каталитическом количестве

$$Rm + R'X \xrightarrow{L_nM} R\text{-}R' + mX$$

Роль переходного металла состоит в том, что он первоначально вступает в реакцию окислительного присоединения с органическим галогенидом, и образующийся продукт (алкильное соединение переходного металла) далее быстро реагирует с σ-металлоорганическим реагентом, образуя продукт кросс-сочетания RR’. Каталитический цикл в его самом простом варианте показан на схеме 27.6.

Поскольку в каталитическом цикле металл повышает свою положительную валентность на две единицы, можно полагать, что катализаторами кросс-сочетания должны являться комплексы, содержащие металл в низких степенях окисления. И действительно, такие реакции катализируются растворимыми комплексами нульвалентных металлов (Ni, Pd и др.). Если же в качестве катализатора используют комплексы двухвалентных металлов, например, $(Et_3P)_2NiCl_2$, то в ходе реакции все равно образуются соединения нульвалентного металла, например, по реакции переметаллирования

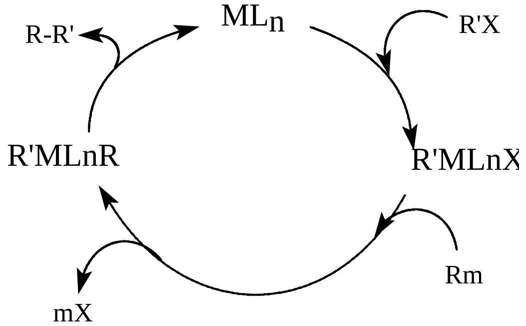
$$L_2M^{II}X_2 + R\text{-}m \rightarrow L_2M^{II}(R)X + mX$$

с последующим восстановительным элиминированием:

$$L_2M^{II}(R)X \rightarrow [L_2M^0] + RX$$

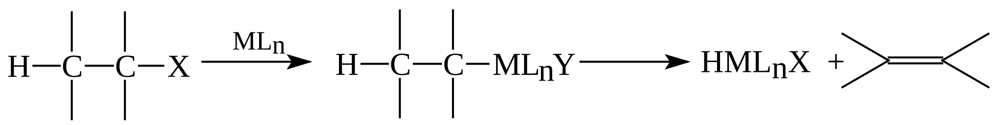
Затем реакция развивается по циклу, изображенному на схеме 27.6 (n = 2), через стадии окислительного присоединения к RX и восстановительного элиминирования ML_2 из $R'ML_2R$.

Схема 27.6

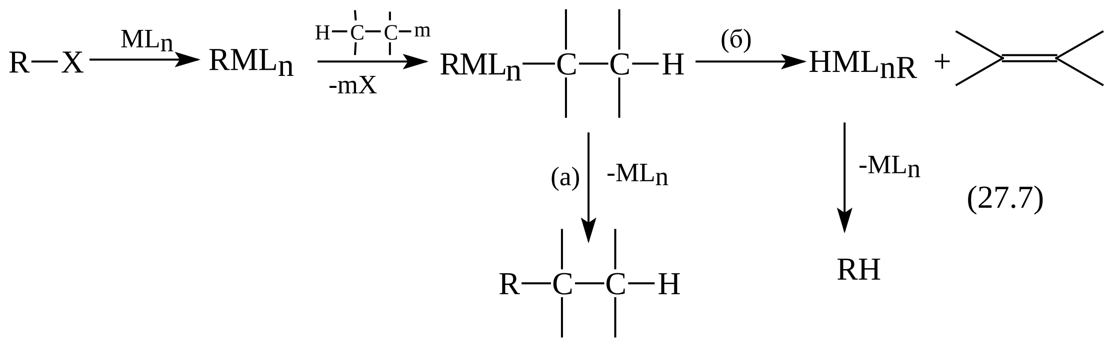


В реакцию кросс-сочетания можно вводить соединения лития, магния, цинка, бора, олова, ртути и других непереходных металлов, а такие соединения переходных металлов, содержащие σ–связи металл-углерод.

Ограничение реакции проявляется при ее использовании для синтеза диалкилов (когда R и R’ - алкильные группы), поскольку выход продукта кросс-сочетания значительно уменьшается из-за возможных реакций β-элиминирования (см. раздел 27.8.4.б), ведущих к образованию алкенов:



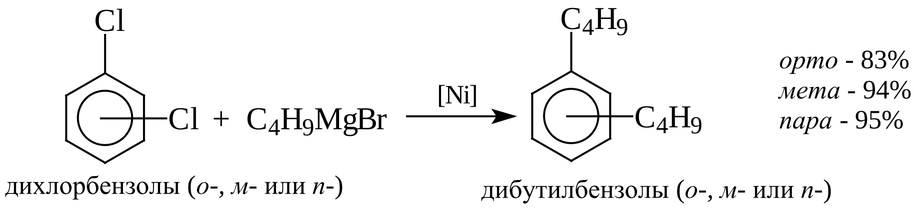
(27.6)

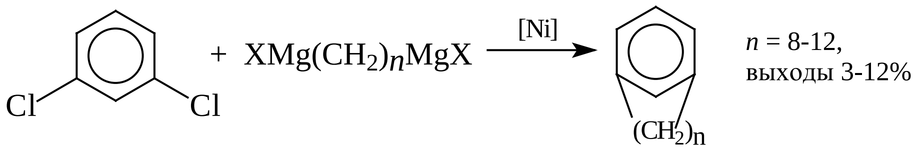


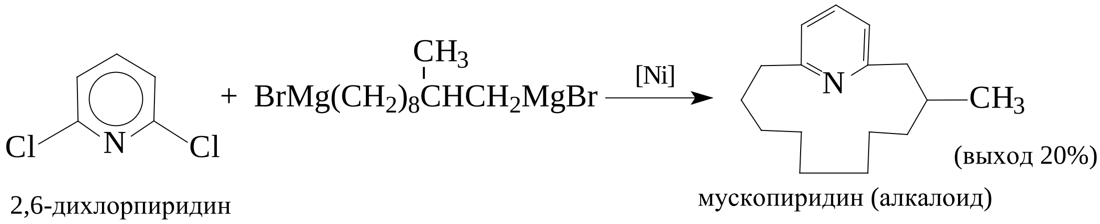
(27.7)

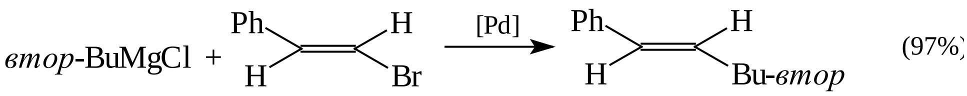
Роль β-элиминирования более заметна, когда в реакцию вводят алкилгалогенид, содержащий атомы водорода в β-положении, чем когда реагирует алкилметалл R-m (R = алкил с β-атомом H), поскольку в уравнении 27.7 стадия β-элиминирования (реакция б) конкурирует с образованием продукта кросс-сочетания (реакция а), а в уравнении 27.6 β–элиминирование происходит раньше образования $L_nM(R)(R')$ превращающегося в продукт кросс-сочетания. В связи с таким ограничением кросс-сочетание обычно применяют для получения арил- и винилалкильных соединений.

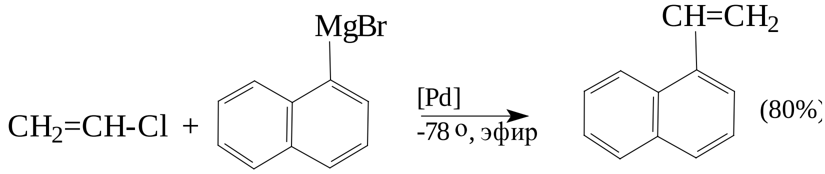
Ниже приведены некоторые примеры синтетического использъования реакции кросс-сочетания:

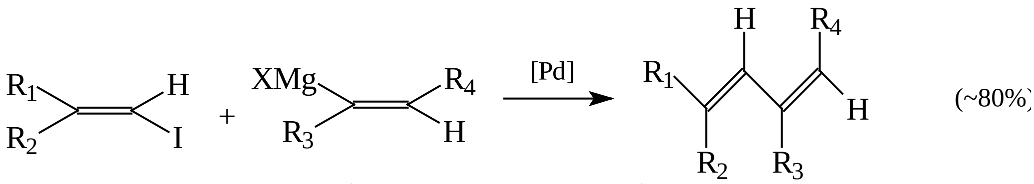










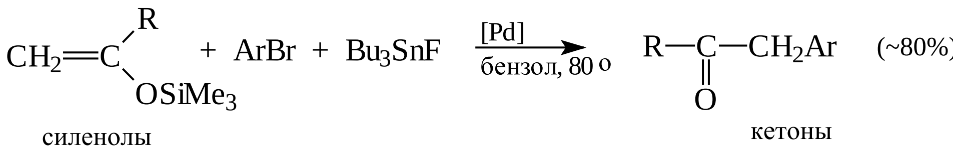


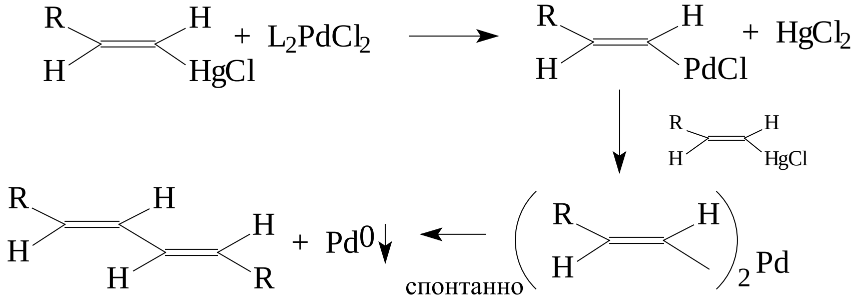
(стереоспецифично с сохранением конфигурации)

$$PhB(OH)_2 + ArBr \xrightarrow[Na_2CO_3\ \text{в бензоле}]{Pd(PPh_3)_4} PhAr$$

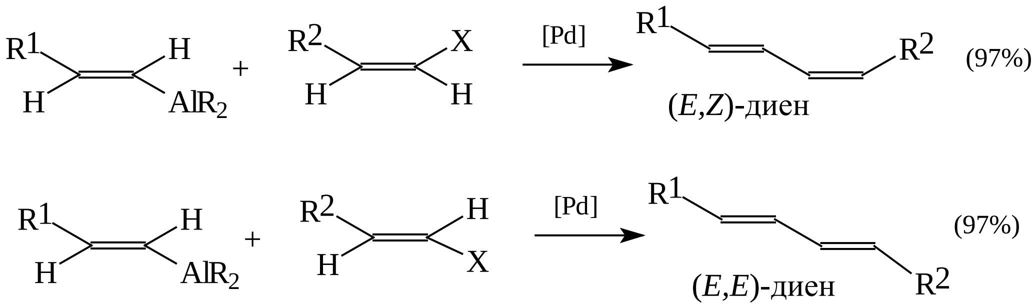
(40-99%) несимметричные диарилы

$$CH_2{=}CHCH_2SnBu_3 + n\text{-}NO_2C_6H_4Br \xrightarrow[\text{бензол, } 100^o]{[Pd]} n\text{-}NO_2C_6H_4CH_2CH{=}CH_2 \quad (72\%)$$

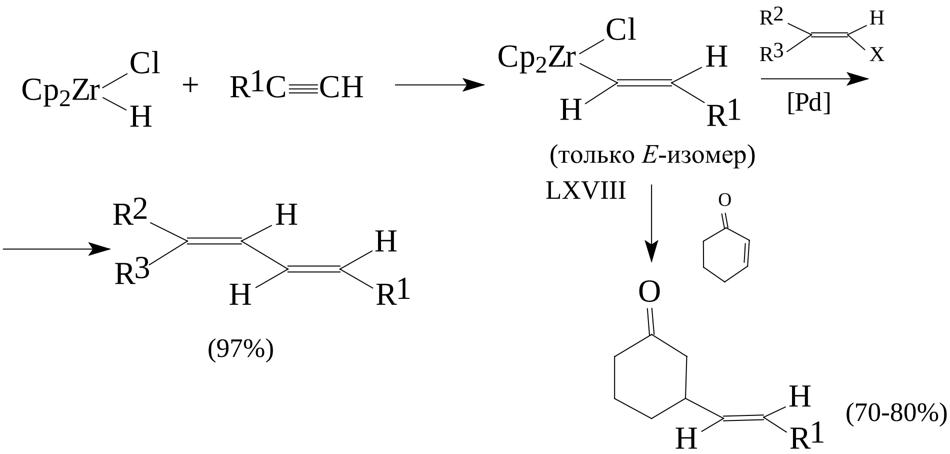




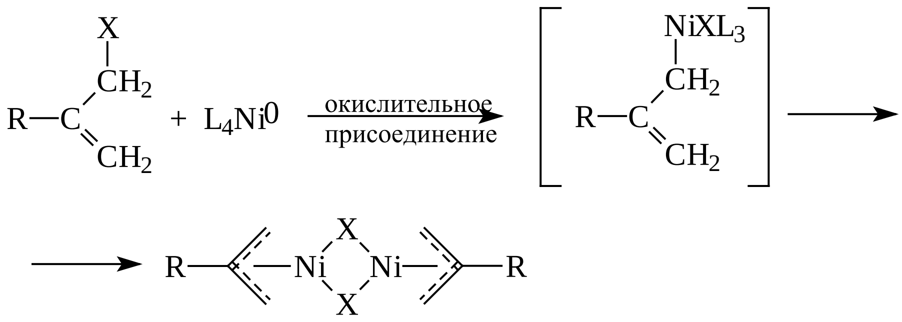
(стереоспецифично)



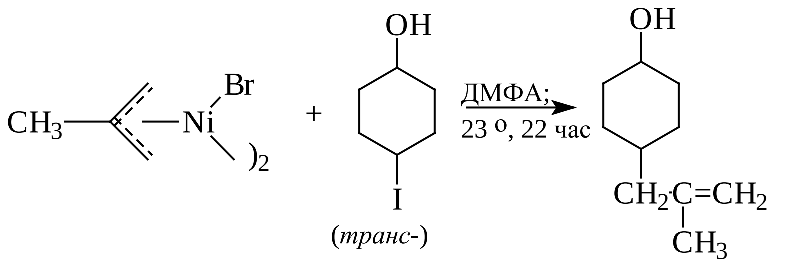
(*E*)-Алкенильные комплексы циркония, получаемые реакцией алкинов с $Cp_2Zr(H)Cl$, в присутствии палладиевых катализаторов реагируют с алкилгалогенидами, образуя с хорошими выходами изомерно чистые (97%) диены. Комплекс LXVIII с точки зрения выхода и стереоселективности так же хорош, как и соединения алкенилалюминия (гл.19, раздел 19.3) и обладает тем преимуществом, что кислородные функции, например, эфирная или кетонная группы, в процессе реакции не затрагиваются.



К другой группе комплексов переходных металлов, используемых в синтезе алкенов, относятся π-аллильные соединения галогенидов никеля и палладия. Эти реагенты хороши тем, что их можно получить целым рядом методов и в отсутствие контакта с кислородом воздуха можно хранить в течение нескольких недель. Например, π-аллильные комплексы Ni (II) легко получают из карбонила никеля при нагревании с замещенными аллилгалогенидами в бензоле или из *бис*-(1,6-циклооктадиен)никеля и аллилгалогенидов при -10°C. Комплексы имеют димерное мостиковое строение.

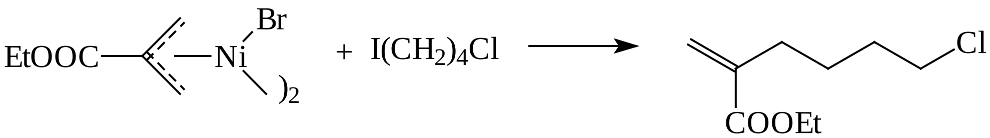


В полярных координирующих растворителях эти комплексы реагируют со многими органическими галогенидами, образуя замещенные алкены, например:



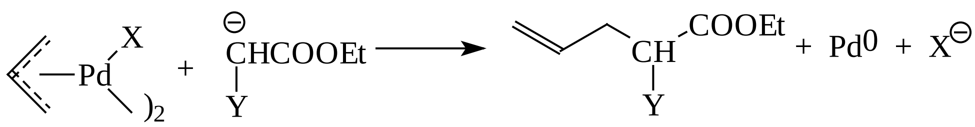
(смесь эпимеров 4:6)

Наличие таких функциональных групп, как OH, COOR, COR и др. реакции не мешает.

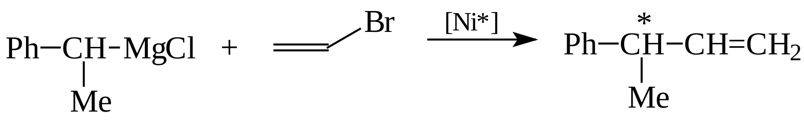


6-хлор-2-карбоэтоксигексен-1

π-Аллильные комплексы легко реагируют с внешними анионными нуклеофилами, образуя продукты аллильного нуклеофильного замещения. Особенно большое значение имеет реакция с карбанионами, т.к. в этом случае образуется новая связь C-C в аллильном положении.

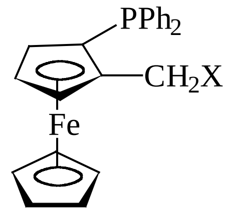


Применение хиральных фосфиновых лигандов. как и в случае гидрирования (см. раздел 27.9.1.в) позволяет проводить асимметрический синтез алкенов. Например, при кросс-сочетании α-фенилэтилмагнийхлорида с винилбромидом, катализируемом комплексами никеля, содержащими хиральные лиганды на основе ферроценилфосфинов, образуется 3-фенил-бутен-1 в оптически активной форме.



(оптически активный)

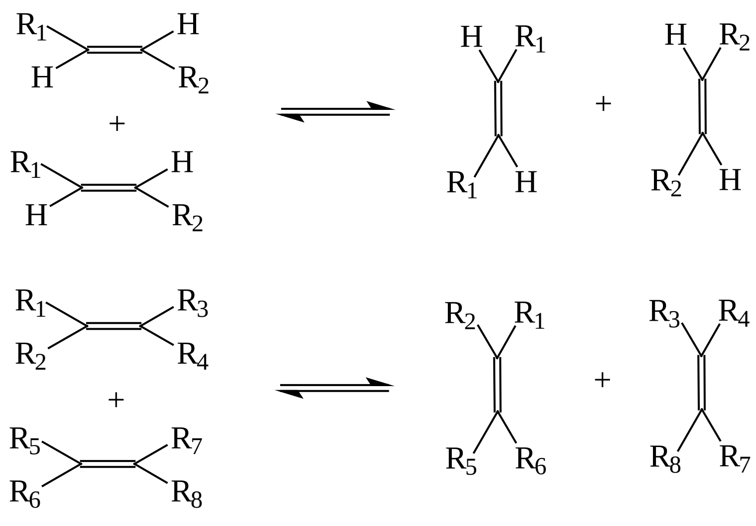
Как и в случае гидрирования, энантиомерный избыток зависит от строения хирального лиганда, причем данном случае оптический выход повышается, если хиральный лиганд содержит группу $-NMe_2$, которая, вероятно, координируется с магнием. Так, если в лиганде (LXIX) X = H, то энантиомерный избыток составляет всего 4%, но если X = NMe_2, то энантиомерный избыток возрастает до 63%.

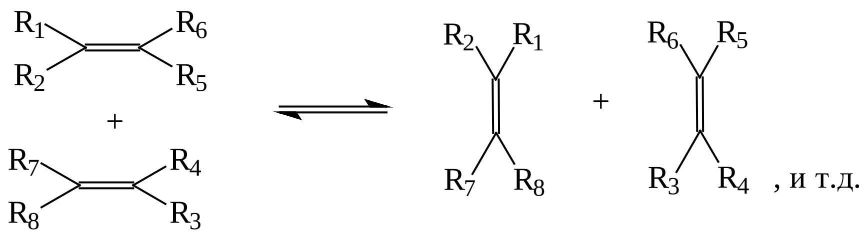


LXIX

27.9.4. Метатезис алкенов

Метатезис алкенов - это процесс, при котором в алкене разрываются как π–, так и σ-связи углерод-углерод, а затем эти связи вновь образуются, и при этом происходит статистическое распределение алкилиденовых (карбеновых) фрагментов $R^1R^2C=$ таким образом, что устанавливается равновесная для данных условий конфигурация реагентов и продуктов. Следовательно, роль катализаторов метатезиса состоит в ускорении установления следующих равновесий:

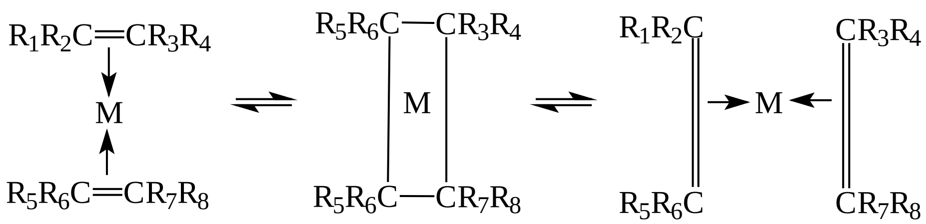




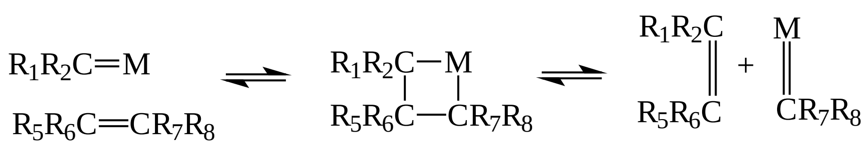
С точки зрения механизма реакции метатезиса (с греч.: "реакции перестановки") наибольший интерес представляет вопрос о том, каким образом металлический центр осуществляет разрыв старых и образование новых связей в алкенах?

27.9.4.a. Механизм метатезиса алкенов

На первый взгляд привлекает внимание согласованный механизм, включающий координацию сразу двух молекул алкена с последующим образованием и раскрытием циклобутанового цикла:

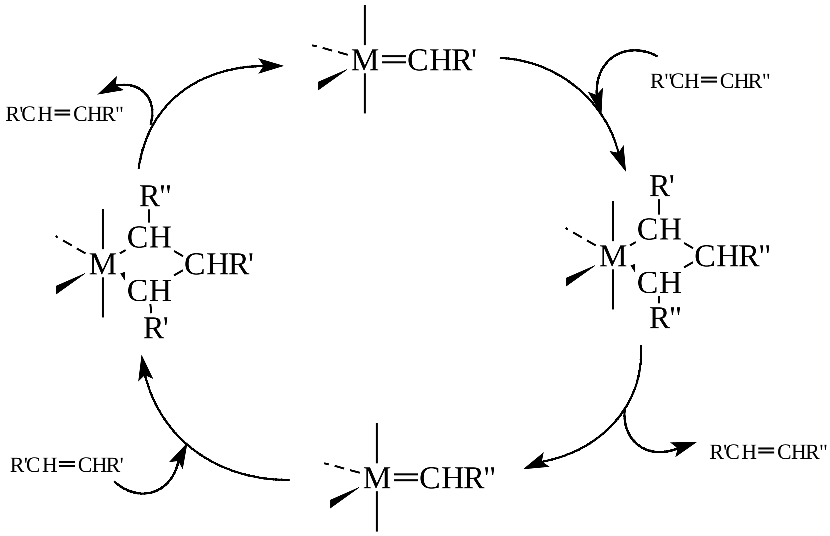


Такой механизм полностью аналогичен описанному в разделе 27.9.2.6 для скелетной изомеризации, запрещенной по орбитальной симметрии в отсутствие катализатора. Однако в настоящее время доказано, что метатезис является цепным процессом, в ходе которого образуются металл-карбены ($R^1R^2C{=}M$), а затем металлациклобутаны:



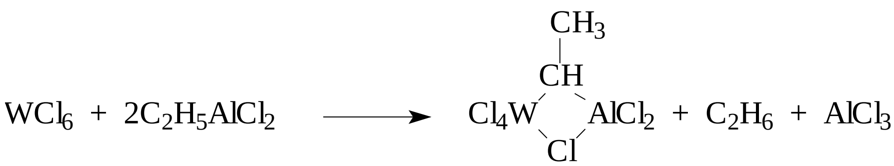
Простейший каталитический цикл для метатезиса алкенов R'CH=CHR' и R''CH=HR'' представлен на схеме 27.7.

Схема 27.7



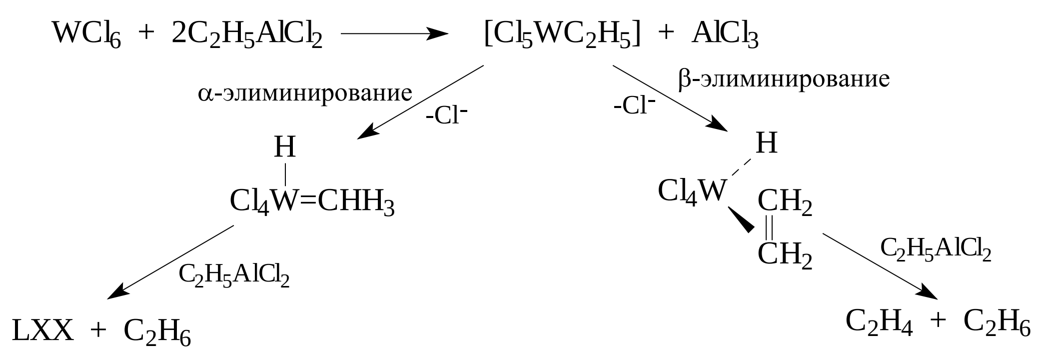
Катализаторами реакции метатезиса алкенов служат растворимые комплексы вольфрама и молибдена в присутствии сокатализаторов - кислот Льюиса, например, WCl_6 + $SnMe_4$ или $MoCl_2(NO)_2(PPh_3)_2$ + $AlCl_3$. Установлено, что в случае комплексов вольфрама наиболее активными является соединения, в которых вольфрам имеет формальную степень окисления IV, т.е. электронную конфигурацию d^2.

Роль сокатализатора состоит в том, что в результате его взаимодействия с катализатором происходит образование алкилиденового комплекса типа LXX, стабилизированного за счет координации с атомом металла кислоты Льюиса (напомним, что координированный карбен приобретает нуклеофильные свойства; см. раздел 27.2.4).



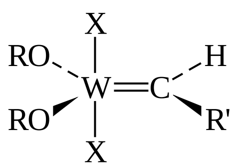
LXX

Комплекс LXX в дальнейшем реагирует в виде $Cl_4W{=}CHCH_3$, т.к. в растворе этот комплекс в какой-то степени диссоциирует с отщеплением хлорида алюминия. Алкилиденовый комплекс образуется из первоначального алкильного комплекса в результате процесса α-элиминирования (см. раздел 27.8.4.1).

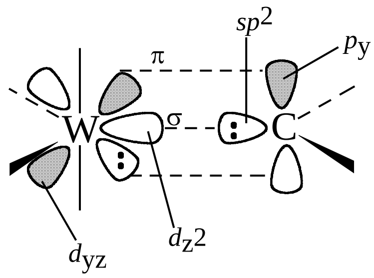


Процесс образования алкилиденовых комплексов типа LXX является стадией инициирования цепи, которая затем развивается как показано на схеме 27.7.

Почему же метатезис наиболее эффективно катализируется комплексами молибдена и вольфрама, содержащими металл в высокой степени окисления (+4), но не катализируется, скажем, карбонилом железа $Fe(CO)_5$, содержащим Fe°? Каков принцип выбора катализаторов для метатезиса? Чтобы ответить на эти вопросы, рассмотрим пространственное строение комплекса LXXI. Этот комплекс очень эффективно катализирует метатезис, и его строение установлено методом ЯМР. Если карбен рассматривать как нейтральный лиганд, т.е. как донор электронной пары, имеющий, кроме того, сильно акцепторную пустую *p*-орбиталь (см. раздел 27.2.4), то в LXXI вольфрам формально находится в состоянии W(lV)-d^2.



(X = Cl, Br)
LXXI



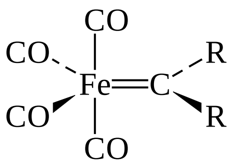
LXXII

Хорошо установлено, что комплекс LXXI построен так, что в нем карбеновый лиганд располагается в экваториальной плоскости тригональной бипирамиды, т.е. пустая *p*-орбиталь карбена направлена вдоль вертикальной оси третьего порядка. Характер связывания карбенового лиганда с фрагментами ML_4 симметрии C_{2v} можно определить, пользуясь банком граничных орбиталей (таблица 27.2, В). Поскольку в рассматриваемом случае металл во фрагменте ML_4 имеет конфигурацию d^2, заполненных орбиталей будет всего пять (восемь электронов от лигандов, два от металла). Это означает, что из трех вырожденных не связывающих орбиталей d_{z^2}, d_{yz} и d_{xy} (направление осей координат показано в табл. 27.2, В), занята будет лишь одна, а именно, та, которая может перекрываться с пустой *d*-орбиталью карбенового лиганда

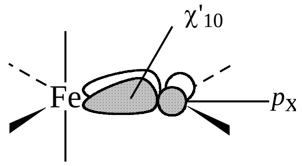
(т.е d_{yz}). Таким образом, обратное связывание обеспечивается взаимодействием d_{yz} (металла) - p_y (карбена). Прямое связывание осуществляется за счет sp^2-гибридной орбитали карбена, несущей электронную пару, и низколежащей пустой орбитали d_{z^2} (№ 9, табл.27.2) металла. Мы видим, что геометрия комплекса LXXI, которая установлена экспериментально, очень хорошо соответствует теоретическим представлениям о характере связывания: действительно, карбеновый лиганд должен лежать в экваториальной плоскости.

Такому расположению благоприятствуют и пространственные факторы. В структуре LXXI углы между связями X-W-C составляют 90°, а между связями O-W-C 120°, поэтому группы H и особенно R испытывают гораздо меньшие пространственные затруднения, чем при альтернативном аксиальном расположении, которое показано формулой LXXIII.

В комплексе железа $Fe(CO)_4CR_2$ металл находится в состоянии Fe(0)-d^8, и поэтому карбеновый лиганд должен иметь аксиальную ориентацию, как показано формулой LXXIII.



LXXIII



LXXIV

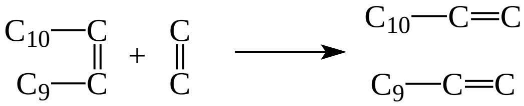
В данном случае в фрагменте ML_4 симметрии C_{2v} (табл.27.2, B) заполнены восемь орбиталей, т.е. нижней вакантной является лишь высоко лежащая орбиталь χ'_{12} (№ 9, табл.27.2, B). Следовательно, связывание с sp^2-орбиталъю карбенового лнганда в данном случае будет менее выгодно чем в комплексе вольфрама, где имелась низколежащая пустая орбиталь d_{z^2}. Обратное связывание в рассматриваемом случае может осуществляться как путем перекрывания заполненной орбитали d_{yz} с p_y-орбиталью экваториально расположенного карбенового лиганда (как в вольфрамовом комплексе LXXII), так и за счет перекрывания заполненной орбитали χ'_{10} (№ 8, табл.27.2, B) с p_x-орбиталью аксиально расположенного лиганда (см. формулу LXXIV). Последний вариант лучше, поскольку донорная орбиталь χ'_{10} расположена выше, чем d_{yz} (табл.27.2), т.е. лучше стабилизирует пустую p-орбкталь карбенового лиганда. Таким образом, электронные эффекты благоприятствуют существованию карбенового комплекса железа в аксиальной форме LXXIII.

Однако аксиальная форма невыгодна из-за того, что в ней имеется сильное

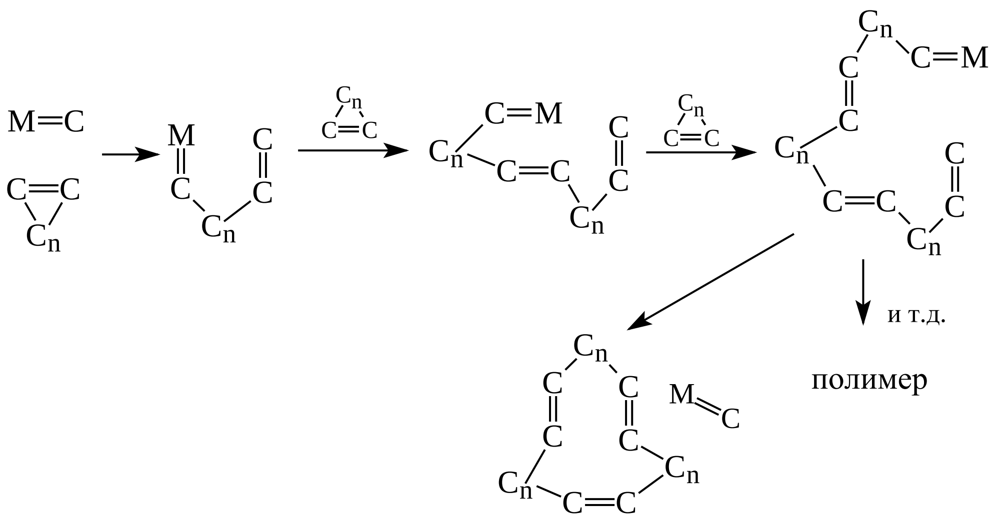
пространственное отталкивание между группами R и аксиальными CO. Пространственное отталкивание стремится перевести комплекс LXXIII в экваториальную форму, аналогичную LXXI. Но в экваториальной форме в случае комплекса d^8 карбеновый лиганд очень слабо связан с металлом. Здесь мы опять сталкиваемся с противоположным действием электронных и пространственных эффектов, вследствие которого карбеновый комплекс LXXIII становится неустойчивым, и карбонилы железа являются плохими катализаторами метатезиса алкенов.

27.9.4.б. Практическое применение метатезиса алкенов

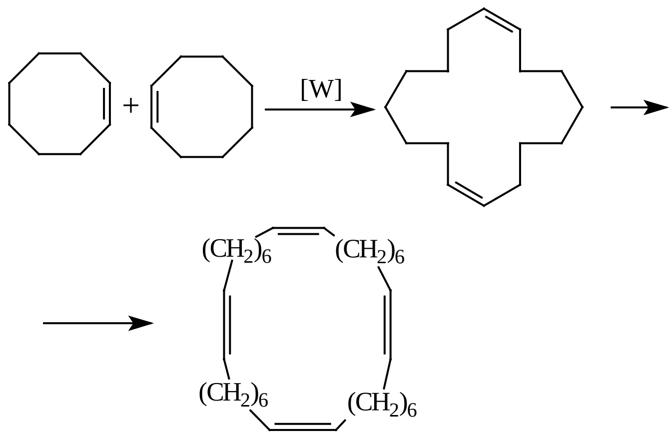
Реакция метатезиса алкенов используется в промышленности, например, для синтеза очень ценных 1-алкенов с концевыми двойными связями, используемых для получения детергентов.



Наиболее интересно применение метатезиса к циклическим алкенам. Таким путем получают полимерные материалы с молекулярным весом до 200-300 тысяч, а также макроциклы, трудно доступные иным путем. Общая схема реакции выглядит следующим образом:



Например. в присутствии металлокомплексных катализаторов циклооктен димеризуется в 1,9-циклогексадецен; затем образуется 32-членный цикл:



Таким путем удалось получить 128-членный циклический углеводород.

27.9.5. Синтезы с использованием CO

В 1930-х годах в Германии О.Рослен открыл реакцию гидроформилирования алкенов (оксосинтез), в результате которого образуются альдегиды:

$$>C{=}C< \; + \; CO \; + \; H_2 \xrightarrow{[Co]} H-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}-C\overset{O}{\underset{H}{\lessgtr}}$$

Примерно в то же время В.Реппе открыл целую серию реакций карбонилирования алкинов, алкенов и спиртов, получивших название "синтезы Реппе" :

$$HC{\equiv}CH + CO + H_2O \longrightarrow H_2C{=}CHCOOH$$

$$HC{\equiv}CH + CO + ROH \longrightarrow H_2C{=}CHCOOR$$

$$R'C{\equiv}CH + CO + ROH \longrightarrow H_2C{=}C(R')COOR$$

$$RCH{=}CH_2 + CO + H_2O \longrightarrow RCH_2CH_2COOH$$

$$RCH{=}CH_2 + CO + R'NH_2 \longrightarrow RCH_2CH_2CONHR'$$

$$RCH_2OH + CO \longrightarrow RCH_2COOH$$

С тех пор эти процессы получили широкое распространение, особенно в промышленности, где с их помощью во всем мире осуществляются многотоннажные производства альдегидов, кислот, сложных эфиров, высших спиртов к других кислородсодержащих соединений.

27.9.5.а. Карбонилирование

Карбонилирование алкинов. Катализаторами карбонилирования являются карбонилы металлов VIII группы. Так, при взаимодействии водно-органического раствора ацетилена с CO при 150^{o} и 30 атм в присутствии каталитических количеств $Ni(CO)_4$, с высокой селективностью (>90%) образуется акриловая кислота.

$$HC{\equiv}CH + H_2O \xrightarrow[150\,^{o},\ 300\ \text{атм CO}]{Ni(CO)_4} CH_2{=}CHCOOH$$

При проведении реакции в спиртах образуются соответствующие эфиры акриловой кислоты. Из метилацетилена в качестве основного продукта (>80%) получается метилметакрилат.

$$CH_3C{\equiv}CH + CO + MeOH \longrightarrow CH_2{=}C(CH_3)COOMe$$

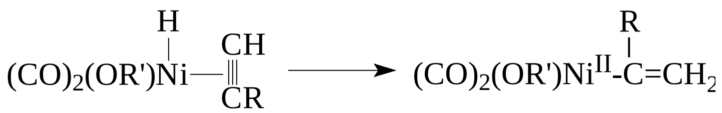
Каталитически активными соединениями являются гидридокарбонилы никеля, которые образуются из $Ni(CO)_4$ и воды или спирта (HOR’), путем окислительного присоединения:

$$Ni^{0}(CO)_4 + HOR' \rightarrow Ni^{II}H(CO)_2(OR') + 2CO$$

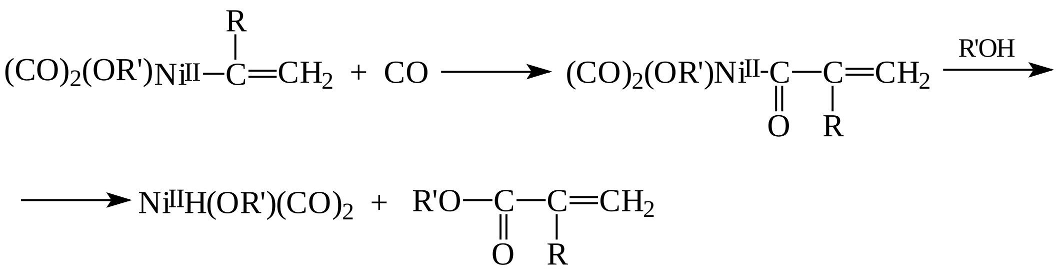
16-электронный гидридный комплекс координирует алкин, образуя 18-электронный π-комплекс.



Затем происходит присоединение гидридного лиганда к ацетилену по правилу Марковникова (ср. раздел 27.9.2.а), протекающее, вероятно, через четырехцентровое переходное состояние, и получается σ-алкеновый комплекс.

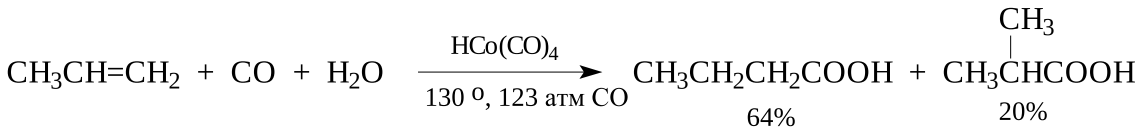


Каталитический цикл заканчивается миграцией алкенильного литанда к CO и гидролизом (R’ = H) или алкоголизом (R’ = алкил) промежуточного ацильного комплекса.



Основным побочным продуктом является метилкротонат ($CH_2CH{=}CHCOOCH_3$), который образуется путем присоединения гидрида к алкину против правила Марковникова.

Карбонилирование алкенов. Для карбонилирования алкенов, кроме катализаторов на основе никеля, часто применяют катализаторы, содержащие Co, Rh, Fe, Ru или Pd. В отличие от алкинов, которое присоединяют CO и H по правилу Марковникова, т.е. гидридный водород к незамещенному атому углерода, алкены дают смесь продуктов с преобладанием ориентации против правила Марковникова, например:



Карбонилирование спиртов. Для того, чтобы с наибольшей эффективностью прокарбонилировать спирты, каталитическая система в качестве сокатализатора должна содержать соединения иода. Иод вводят в виде CH_3I, водного раствора HI или элементарного иода I_2. В качестве катализаторов применяют комплексы Rh, Ir или Co.

В промышленности таким путем получают уксусную кислоту:

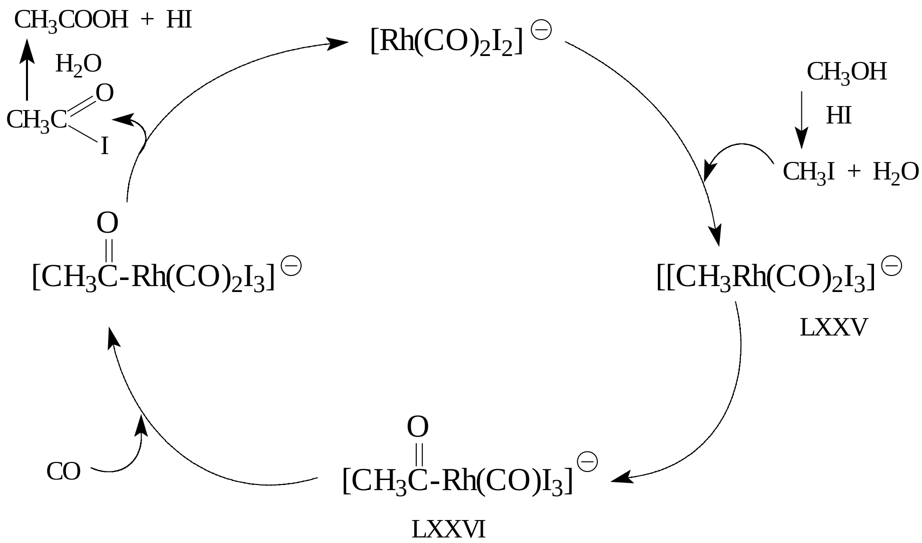
$$CH_3OH + CO \longrightarrow CH_3COOH$$

Чаще всего используют две каталитические системы: $Co_2(CO)_8$ с сокатализатором HI и $RhCl_3 \cdot 3H_2O$ с сокатализатором CH_3I. В случае кобальтового катализатора реакция идет при 210°C и 700 атм CO. Высокое давление необходимо для достижения скорости процесса, которая удовлетворяет требованиям промышленного производства. При использовании родия реакцию проводят при 180°C, 30-40 атм CO и концентрации катализатора 10 моль/л. Следует отметить, что в этих условиях достигается практически предельная селективность.

Каталитический цикл можно списать схемой 27.8. Роль соединений иода состоит в превращении метанола в более электрофильный йодистый метил CH_3I.

Окислительное присоединение CH_3I к родию происходит очень быстро, т.к. в этой реакции участвует анионный комплекс родия с очень высокой электронной плотностью на атоме металла. Комплекс LXXV (см. схему 27.8) неустойчив и быстро изомеризуется в монокарбонильный комплекс LXXVI, который можно выделить в свободном виде.

Схема 27.8



В заключение приведем несколько примеров одностадийных синтезов некоторых важных органических веществ с использованием реакции карбонилирования алкенов, алкинов, спиртов и ряда других соединений.

Дикарбоновые кислоты из ацетилена.

$$HC{\equiv}CH + 2CO + 2H_2O \xrightarrow[100\,^{o},\ 100\ \text{атм}\ CO]{Co(CO)_8,\ \text{ТГФ}} \underset{\text{янтарная кислота}}{HOOCCH_2CH_2COOH}$$

$$HC{\equiv}CH + CO + MeOH \xrightarrow[\text{следы}\ O_2]{PdCl_2,\ HN_2CSNH_2} \begin{matrix} HC{-}COOCH_3 \\ \| \\ HC{-}COOCH_3 \end{matrix}$$

диметилмалеат (селективность 90%)

Аренкарбоновые кислоты из солей диазония

$$Ar{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}N\ BF_4^{\ominus} + CO + CH_3COO^{\ominus}\ Na^{\oplus} \xrightarrow[\substack{CH_3CN,\ 20^{o},\ 1\ \text{час} \\ 9\ \text{атм}\ CO}]{Pd(OAc)_2} Ar{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}O{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CH_3 \xrightarrow{H_2O}$$

$$\longrightarrow CH_3COOH + ArCOOH$$

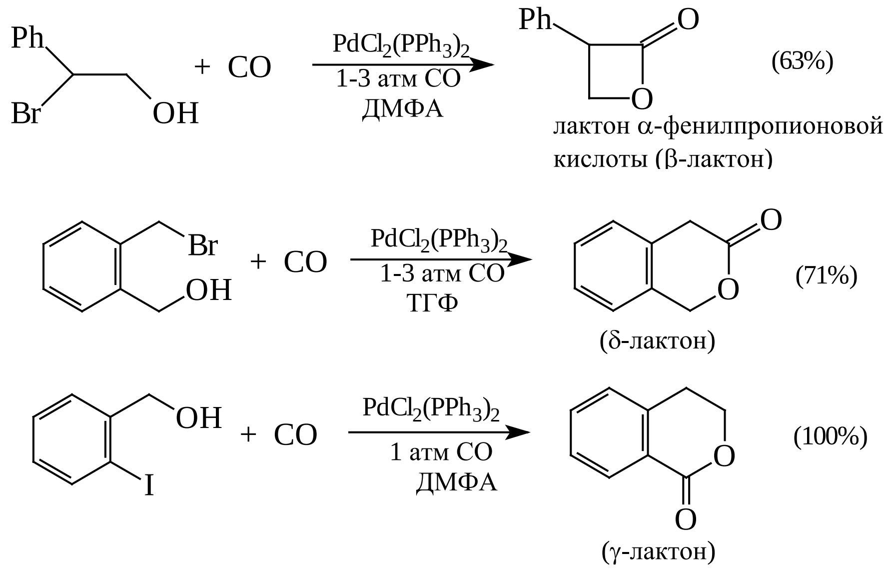
(выходы от 4 до 70% в зависимости от Ar)

Сложные эфиры из арил- и бензилгалогенидов

$$C_6H_5I + CO + C_4H_9OH \xrightarrow[25^o,\ 1\ атм\ CO,\ 20\ ч]{Pd(OAc)_2} C_6H_5COOC_4H_9 \ (70\%)$$

$$C_6H_5CH_2Cl + CO + C_4H_9OH \xrightarrow{PdCl_2(PPh_3)_2} C_6H_5CH_2COOC_4H_9 \ (45\%)$$

Лактоны из галогеноспиртов

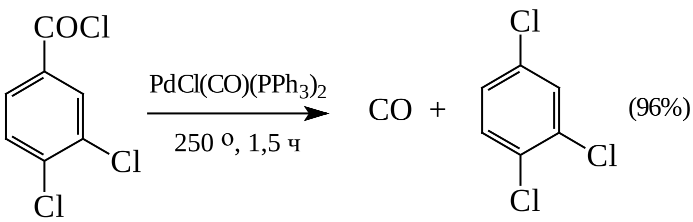


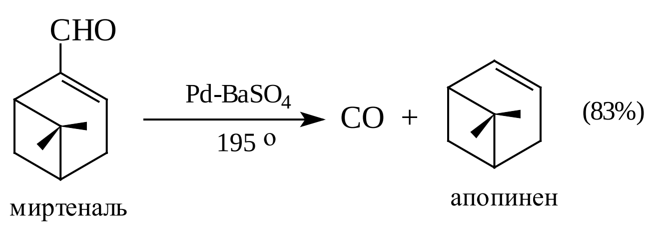
Амиды из галогенпроизводных

$$C_6H_5Br + C_6H_5NH_2 + CO \xrightarrow[100^o,\ 30\ атм\ CO]{Pd(PPh_3)_2(Ph)(Br)} C_6H_5CONHC_6H_5 \ (94\%)$$

N-фенилбензиламид

Декарбонилирование альдегидов и ацилгалогенидов (реакция, обратная карбонилированию)





27.9.5.б. Гидроформилированне

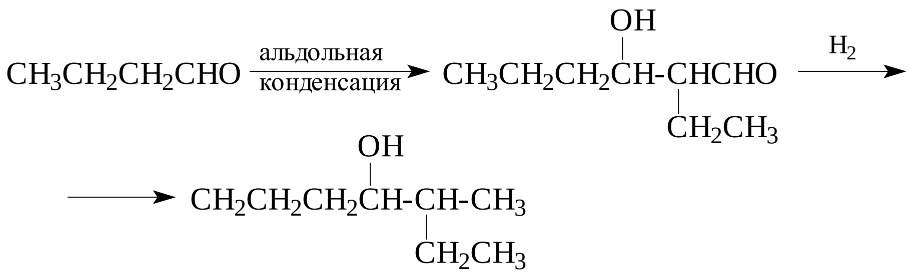
Гидроформилирование формально можно представить как присоединение

частиц Н и СНО к двойной связи. Эта реакция, открытая О.Росленом в 1938 г, в настоящее время является примером самого крупного использования растворимых катализаторов на основе переходных металлов в химической промышленности. Таким путем во всем мире ежегодно получают десятки миллионов тонн альдегидов, высших спиртов и их производных.

В промышленности главным сырьем для гидроформилирования служит пропен. Первичным продуктом гидроформилирования являются масляный и изомасляный альдегиды.

$$CH_3CH{=}CH_2 + CO + H_2 \xrightarrow{Co_2(CO)_8} CH_3CH_2CH_2CHO + (CH_3)_2CHCHO$$

Наибольшую ценность имеет масляный альдегид (*н*-бутаналь)[‡‡], который превращают в 2-этилгексанол путем последовательного проведения альдольной конденсации и гидрирования.



изо-Бутаналь гораздо менее ценен, и поэтому важным параметром промышленного процесса является отношение *н*-альдегид/*изо*-альдегид (в общем случае гидроформилирования алкенов $RCH{=}CH_2$ - соотношение *перв-/втор-*): чем оно выше, тем лучше.

В промышленности в основном используют три катализатора: $Co_2(CO)_8$ (так называемый "немодифицированный кобальтовой катализатор"), $HCo(CO)_3(PBu)_3$ («модифицированный кобальтовый катализатор») и $HRh(CO)(PPh_3)_3$. Родиевый катализатор позволяет вести гидроформилирование при низком давлении (15-20 атм) и обладает исключительно высокой селективностью (отношение *перв-/втор-* 10:1). В табл. 27.4 сравниваются эти три катализатора. Родий сказывается непревзойденным. Изучение других каталитических систем показало, что по активности и скорости процесса в реакции гидроформилирования металлы располагаются в следующий ряд:

Rh > Co > Ru > Mn > Fe > Cr, Mo, W, Ni

---

‡‡ Продукты нормального строения используются в синтезе биоразлагающихся моющих

относит.активность	10^3-10^4	1	10^{-2}	10^{-4}	10^{-6}	не активны

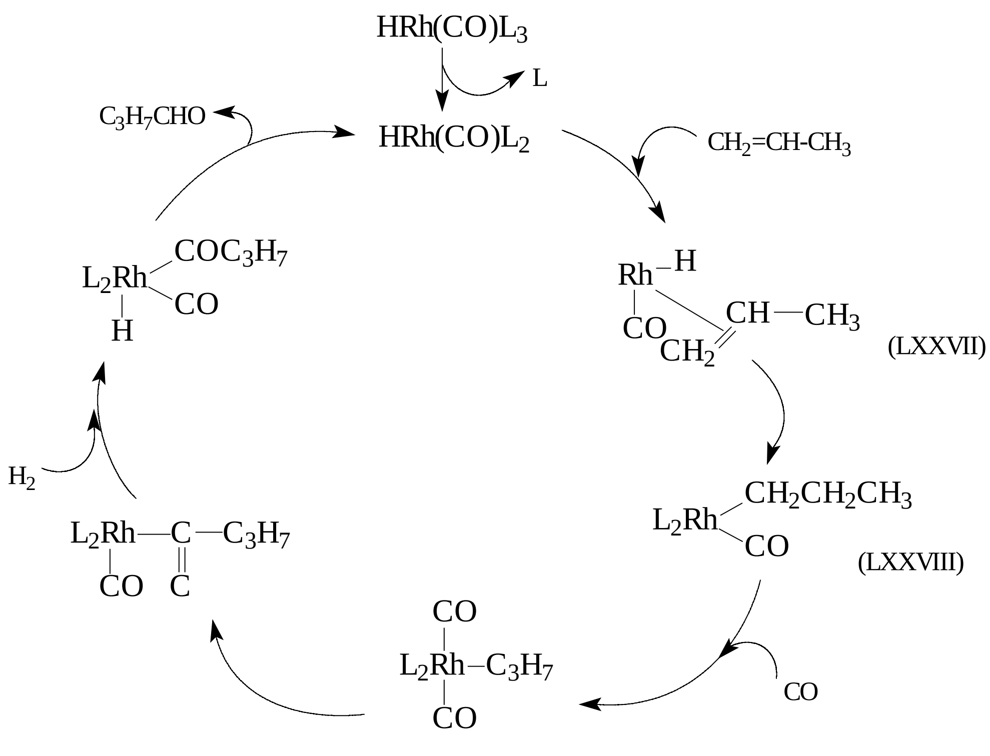
Таблица 27.4

Данные о процессах гидроформилирования 1-алкенов с использованием кобальта и родия

	$Co_2(CO)_8$	$HCo(CO)_3(PBu)_3$	$HRh(CO)(PPh_3)_3$
Температура, °C	140-180	160-120	80-120
Давление, атм	250-350	50-100	15-25
Концентрация катализатора в % к алкену	0,1-1,0	0,5-1,0	10^{-2}-10^{-3}
Отношение *перв-/втор-*	(3-4):1	(6-8):1	(10-14):1
Альдегиды, %	80	нет	96
Спирты; %	10	80	нет
Алканы, %	1	15	2
Другие продукты, %	9	7	2

Механизм гидроформилирования в присутствии родиевого катализатора, в основных чертах аналогичный механизму действия комплексов кобальта, представлен на схеме 27.9.

Схема 27.9



При внедрении алкена по связи Rh-H может произойти образование пропильной или изопропильной группы. Фосфиновые лиганды нужны именно на

средств и высококачественных пластификаторов для синтетических смол.

этой стадии. В координационной сфере π-комплекса LXXVII (схема 27.9) имеются два объемистых трифенилфосфиновых лиганда (телесный угол 145^0; см. раздел 27.8), и поэтому образуется преимущественно неразветвленный металлалкил LXXVIII, т.к. разветвленные алкильные соединения неустойчивы из-за пространственных эффектов. Но если один из фосфиновых лигандов заменить на значительно меньшую по размерам молекулу CO, то в интермедиате LXXVIII становится возможным образование изопропильной группы.

При использовании в качестве катализатора $HCo(CO)_3(PBu)_3$ вместо альдегидов получаются спирты (см. табл. 27.4), т.к. этот катализатор имеет высокую гидрирующую активность и легко восстанавливает первоначально образующийся альдегид до спирта.

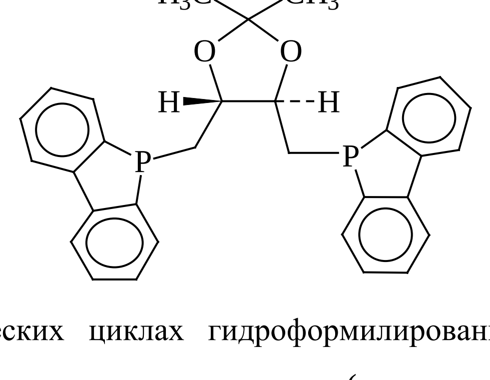
Асимметрическое гидроформилирование. Если в реакцию гидроформилирования ввести прохиральный алкен $R^1R^2C{=}CH_2$ или $R^1CH{=}CHR^2$, то в продукте возможно появление оптической активности.

$$R^1R^2C{=}CH_2 + H_2 + CO \longrightarrow (R^1)(R^2)\overset{*}{C}HCH_2CHO + (R^1)(R^2)C{-}\overset{*}{C}(H)(CH_3){-}CH_3$$

$$R^1CH{=}CHR^2 + H_2 + CO \longrightarrow R^1CH_2{-}\overset{*}{C}H(CHO){-}R^2 + R^1{-}\overset{*}{C}H(CH_2R^2){-}CHO$$

Один из лучших результатов был получен при гидроформилировании стирола на родиевом катализаторе, содержащем хиральный дифосфиновый лиганд LXXIX.

$$RhCH{=}CH_2 \xrightarrow[L\,=\,LXXIX]{Rh_2Cl_2(CO)/_4L} Ph{-}\overset{*}{C}H(CHO){-}CH_3$$ (энантиомерный избыток 44%)



LXXIX

В каталитических циклах гидроформилирования число стадий миграции лигандов больше, чем в циклах гидрирования (ср. схемы 27.9 и 27.3), поэтому больше возможности для рацемизации. Из-за этого оптические выходы в реакциях

гидроформилирования меньше, чем в реакциях гидрирования.

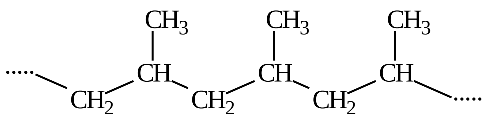
27.9.6. Реакции димеризации, олигомеризации и полимеризации алкенов

К выдающимся открытиям нашего столетия относятся работы К.Циглера (ФРГ, 1952 г) по полимеризации алкенов в присутствии соединений переходных металлов н алкилов алюминия и работы Д.Натта (Италия, 1955 г) по установлению стереорегулярной структуры образующегося полимера. Авторам этого открытия в 1963 г была присуждена Нобелевская премия.

В промышленности обычно используется система $TiCl_3/AlEt_3$, в которой в результате реакции переметаллирования образуется алкильное соединение титана:

$$Et_3Al + TiCl_3 \rightleftharpoons Et_2AlCl + EtTiCl_2$$

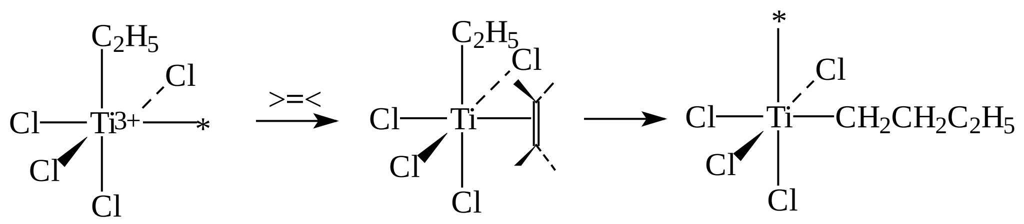
Реакцию проводят при 50-80°C и давлении алкена от 1 до 10 атм, при синтезе полиэтилена или при 75-125°C и давлении алкена 10 атм при синтезе полипропилена. Из пропилена таким путем получают стереорегулярный изотактический полипропилен, в котором все мономерные звенья соединяются друг с другом по типу "голова к хвосту".



(изотактический)

(Нестереорегулярные полимеры носят название *атактических*, если молекулы полимеризуются хаотически по типу "голова к хвосту" и "голова к голове", или *синдиотактических* - если в полимере чередуются стереорегулярные блоки, полимеризованные по типу "голова к голове" и "голова к хвосту". Изотактические полимеры обычно обладают повышенной прочностью, и поэтому особенно ценны).

В связи с огромной практической важностью механизм реакции Циглера-Натта изучался очень детально, и в настоящее время общепринятой является модель, включающая π-координацию алкена с последующим его внедрением в связь C-Ti .

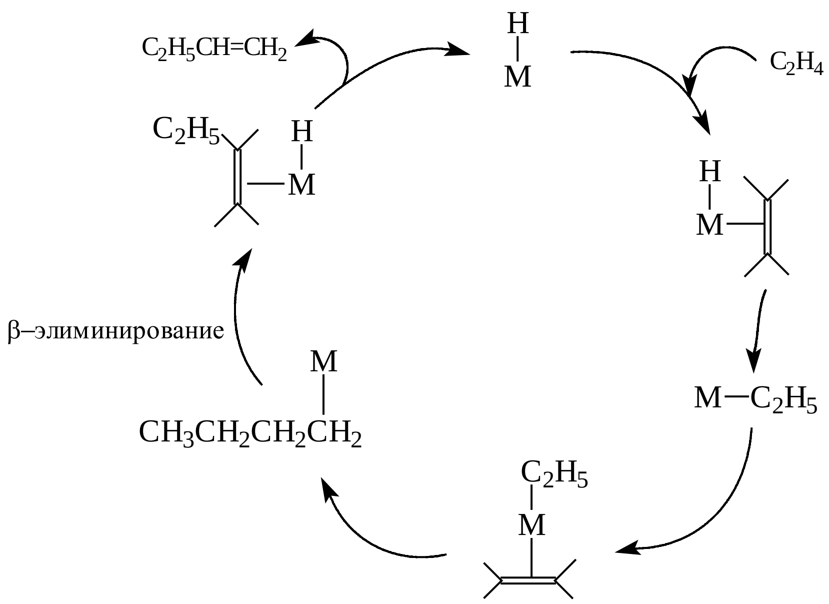


(*) - свободное координационное место)

По свободному координационному месту происходит координация новой молекулы алкена, и процесс наращивания углеродной цепи продолжается.

Аналогичные реакции ди- и олигомеризации, т.е. образования коротких полимеров, которые называют олигомерами (от греч."олигос" - малый) имеет более ограниченное практическое применение. Таким путем можно получить 1-бутен из этилена, 1,4-дицианобутен из акрилонитрила и т.д. Катализаторами служат комплексы никеля в сочетании с алюминийалкилими. Каталитический цикл для превращения этилена в 1-бутен приведен на схеме 27.10.

Схема 27.10



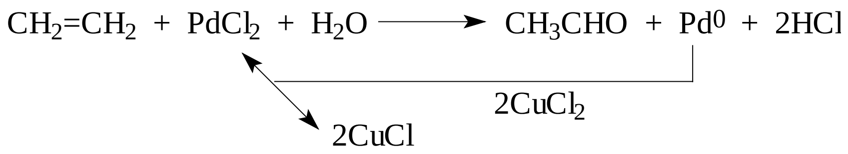
Эта схема очень похожа на схему 27.9 и отличается лишь тем, что здесь очень важна реакция β-элиминирования, обрывающая цепь.

27.9.6. Окисление алкенов

Неорганические соединения переходных металлов, например, $KMnO_4$, $K_2Cr_2O_7$, MnO_2, OsO_4, CrO_3, и многие другие, давно и очень широко используются для окисления разнообразных органических соединений. Такие реакции уже были

упомянуты в предыдущих главах при описании спиртов, альдегидов, кетонов, карбоновых кислот и других кислородсодержащих соединений. Они не являются каталитическими, т.е. для проведения процесса необходимо стехиометрическое количество окисляющего агента. Однако, окисление можно провести и в каталитических условиях. Ниже приводятся два примера таких реакций.

Металлокомплексный катализ соединениями Pd (II) в присутствии солей меди используется для одностадийного окисления алкенов до кетонов (этилен, естественно, окисляется до ацетальдегида).



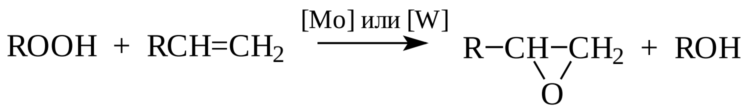
Выходы зависят от длины алкильной цепи:

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[5\ мин;\ 20^{o}]{PdCl_2,\ H_2O} CH_3COCH_3 \quad (90\%)$$

$$C_8H_{17}CH{=}CH_2 \xrightarrow[8\ час;\ 70^{o}]{PdCl_2,\ H_2O} C_8H_{17}COCH_3 \quad (34\%)$$

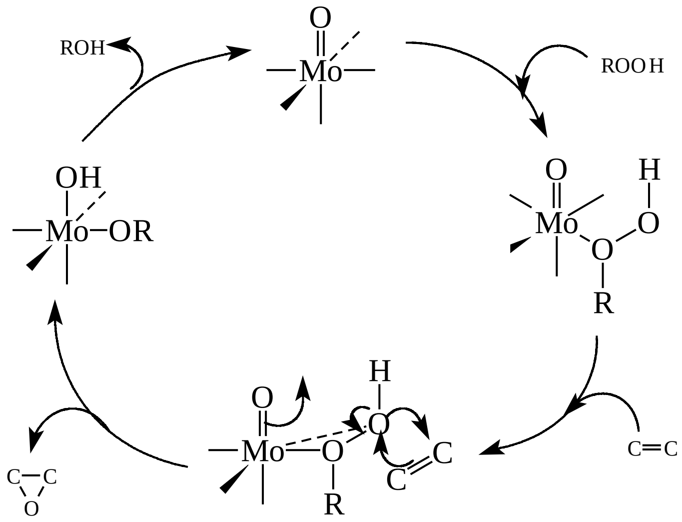
Циклоалкены окисляются очень легко, давая высокие выходы циклических кетонов.

В результате каталитической реакции окисление алкенов алкилпероксидами в присутствии соединений Mo(VI), W(VI), V(V) или Ti(IV) образуются эпоксиды (оксираны).



Эта реакция находит широкое промышленное применение в процессах окисления пропилена гидропероксидами *трет*-бутила (*трет*-C_4H_9OOH) или фенилэтила ($C_6H_5CH(CH_3)OOH$). Каталитический цикл для случая, когда катализатором является комплекс молибдена, содержащий фрагмент Mo=O (молибдения), приведен на схеме 27.11.

Схема 27.11



7

Механизм эпоксидирования алкенов в присутствии переходных металлов, представленный на схеме 27.11, очень похож на механизм эпоксидирования ацилпероксидами (реакция Прилежаева ; см. гл. 5, раздел 5.4.6.а).

27.9.7. Активация алканов

Поскольку алканы - наиболее распространенные в природе углеводороды (природный газ, нефть), разработка катализаторов, активирующий алканы, была бы значительным вкладом в наиболее эффективное использование мировых ресурсов углеводородного сырья. Изобилие разнообразных алканов в природе свидетельствует об их химической инертности. Обычно алканы вступают в реакции с активными свободными радикалами или с электрофильными агентами в суперкислых средах (см. гл. 4). Исследователе четко понимают, что способом активации алканов является окислительное присоединение металлоорганического соединения по связи C-H.

$$L_nM + R\text{-}H \longrightarrow L_nM(H)\text{-}R \qquad (27.8)$$

Образующиеся в результате такой реакции алкилгидридные комплексы металлов широко известны; они, например, являются интермедиатами в каталитических циклах гидрирования алкенов (раздел 27.9.1). Однако образованию алкилгидридных комплексов из алканов сильно мешают неблагоприятные термодинамические факторы, действующие в реакции 27.8).

Известно, что энергия связи C-H в простых алканах составляет около 100 ккал/моль (см. гл. 4). Энергия связей металл-водород зависит от металла, но в

среднем приблизительно равна 60 ккал/моль. Средняя энергия диссоциации связи $C_{sp}3$ -M составляет 25-30 ккал/моль. Из этих данных следует, что энтальпия реакции (27.8) будет положительной [ΔH=-D(R-H)-{-D(M-H)-D(M-R)}=10 ккал/моль. Таким образом, образование алкилгидридного комплекса в реакции (27.8) будет термодинамически невыгодным. В отличие от этого, активация водорода путем окислительного присоединения термодинамически выгодна.

$$L_nM + H_2 \longrightarrow L_nM(H)\text{-}H$$

D(H-H) = 104 ккал/моль   2D(M-H) = 120ккал/моль,   отсюда DH = -18 ккал/моль

И действительно, как мы видели (раздел 27.9.1), молекула водорода очень склонна к активации многими соединениям переходных металлов. Для алканов же активация - это проблема.

Можно ли обойти термодинамический запрет? Считается, что если свободная энергия реакции ΔG > 10 ккал/моль, то можно не трудиться искать катализатор, но если ΔG лежит в пределах от 0 до 10 ккал/моль, то хотя реакция и сомнительна, провести ее исследование все-таки стоит. В рассматриваемом нами случае ΔH (не ΔG) ≈ 10 ккал/моль, значит, при положительной энтропии реакции (27.8) ΔG^0 может быть меньше 10 ккал/моль, и поиск катализаторов не безнадежен.

Действительно, алкилгидридные и арилгидридные комплексы были получены из алканов или ароматических углеводородов в системах, содержащих металлоорганические соединения типа $CpM(PMe_3)H_2$ или $(\eta^5\text{-}C_5Me_5)M(PMe_3)H_2$ (M = Rh, Ir). При облучении УФ-светом происходит отщепление молекулы H_2, и активный 16-электронный интермедиат $CpM(PMe_3)$ внедряется в связь C-H углеводорода, образуя соединение $CpM(PMe_3)H(R)$.

$$CpM(PMe_3)H_2 \xrightarrow[-H_2]{h\nu} CpM(PMe_3) \xrightarrow{R\text{-}H} CpM(PMe_3)H(R)$$

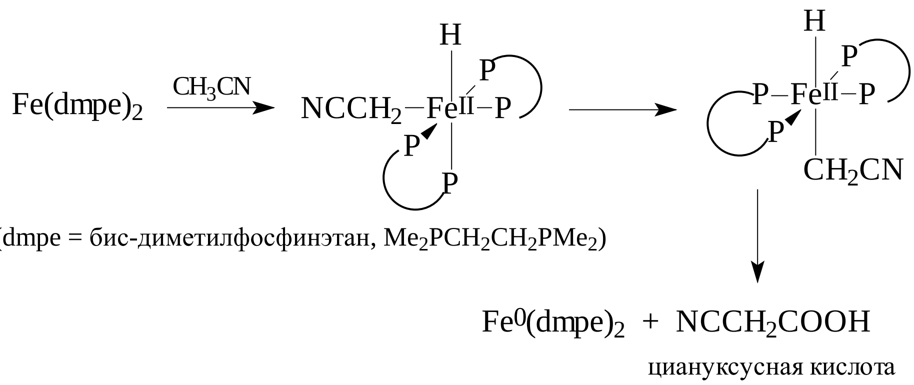
R = CH_3, C_2H_5, *н*-C_3H_7, циклопропил, циклогексил, неопентил, C_6H_5

Алкилгидридные комплексы устойчивы в растворах при низких температурах; их строение доказано спектрами ЯМР, а в некоторых случаях их даже удалось выделить с помощью хроматографии.

Чтобы понизить свободную энергию реакции (27.8) и сделать термодинамическую ситуацию более благоприятной, можно идти разными путями. Например, можно взять субстрат, который содержит относительно малопрочную связь C-H (так называемые активированные алканы). Примером такого субстрата

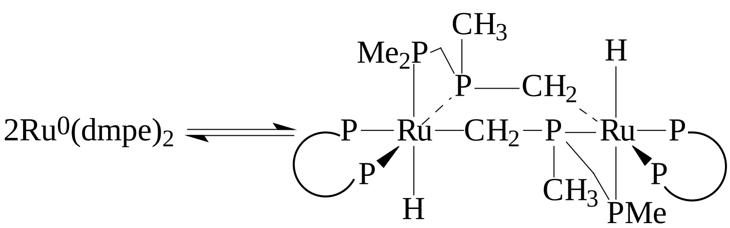
является молекула ацетонитрила [D(H-CH_2CN) = 74 ккал/моль). Можно ожидать, что если металл находится в низкой степени окисления и к тому же окружен хорошими электронодонорными лигандами, то связь L_nM-CH_2CN будет относительно прочной, т.к. избыток электронной плотности будет переходить с металла на электроноакцепторную группу CN. Таким образом, уменьшение прочности связи C-H и увеличение прочности связи M-C должно способствовать протеканию реакции (27.8) слева направо.

Действительно, комплекс нульвалентного железа с фосфиновыми лигандами реагирует с ацетонитрилом, давая комплекс Fe(II), который реагирует с CO_2 с образованием свободной циануксусной кислоты.



(dmpe = бис-диметилфосфинэтан, $Me_2PCH_2CH_2PMe_2$)

Помимо рассмотренной электронной активации важную роль играет также стерическая или пространственная активация. Стерпиеская активация C-H-связи заключается в обеспечени близкого соседства связи sp^3-C-H с металлическим центром путем закрепления этой связи на металле через координирующий фрагмент, который может быть любой частью молекулы, способной связываться с металлическим центром, т.е. атомом P, O, двойной связью, ароматическим кольцом и т.д. Ниже приведен один из примеров.



В настоящее время во всем мире ведутся широкие исследования активации алканов, но технологически приемлемые процессы пока не созданы.

27.10. Реакции π-циклопентадиенильных н аренсвых

соединений переходных металлов

27.10.1. π-Циклопентадиенильные соединения

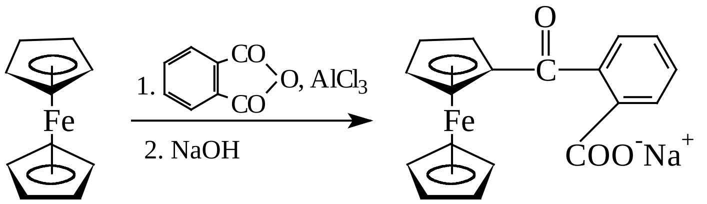
π-Система аниона циклопентадиена удовлетворяет правилу Хюккеля, и поэтому этот анион должен иметь свойства ароматических соединений, в частности, замещать водород на другие группы при действии соответствующих электрофильных агентов. Экспериментально проверить ароматические свойства аниона $C_5H_5^-$ весьма трудно, поскольку наличие отрицательного заряда делает предпочтительным не замещение водорода, а кислотно-основную реакцию с электрофилом, выступающим в роли кислоты. Например, сравним бензол и анион циклопентадиена:

$C_6H_6 + D^+ \rightarrow C_6H_5D + H^+$ (замещение)

но: $C_5H_5^- + D^+ \rightarrow C_5H_5D$ (нейтрализация)

Когда лиганд $C_5H_5^-$ координируется с металлом, например, с Fe(II) в ферроцене, его основность сильно уменьшается, однако ароматичность сохраняется. Ферроцен представляет собой типичное ароматическое соединение небензоидного типа.

Для ферроцена и π-циклопентадиенильных соединений ряда других металлов характерны реакции электрофильного замещения в пятичленном цикле. Если в предыдущих разделах данной главы в связи с вопросами металлокомплексного катализа мы рассматривали реакции обмена лигандов и их взаимодействия в координационной сфере металла, то в данном разделе внимание будет сконцентрировано на реакциях замещения водорода в циклопентадиенильном лиганде на другие функциональные группы. Эти реакции в чисто органическом синтезе практически не используются, поскольку из полученных комплексов очень трудно удалить металл. Таким путем получают разнообразные производные π-циклопентадиенильных соединений переходных металлов, которые используют затем как таковые, не удаляя металл. Например, растворимую в воде соль продукта ацилирования ферроцена фталевым ангидридом применяют под названием "ферроцерон" при лечении анемии - болезни, связанной с недостатком железа в организме



ферроцерон

Ферроцен. Именно открытие ферроцена Посоном и Кили в 1951 г положило начало интенсивному развитию химии металлоорганических соединений переходных металлов. Посон и Кили пыталась синтезировать дициклопентадиенил C_5H_5-C_5H_5 действием на циклопентадиенилмагнийбромид хлорида железа (II), но вместо ожидаемого углеводорода выделили устойчивое кристаллическое вещество оранжевого цвета состава $(C_5H_5)_2Fe$. Рентгеноструктурный анализ показал, что в молекуле ферроцена, представляющей из себя пятигранную антипризму, атом железа расположен в центре между двумя параллельными пятичленными колъцами.

Ферроцен отличается удивительной для металлоорганических соединений термической к химической устойчивостью. Он перегоняется с водяным паром, возгоняется без разложения, не разрушается концентрированной серной кислотой и растворами щелочей. Одной из причин такой устойчивость является отсутствие пространственного отталкивания между лигандами. Каждый лиганд Cp^- занимает три места в координационной сфере железа, и все три донорные π-орбитали тридентатного лиганда расположены в пределах небольшого пятичленного цикла, размеры которого исключительно удачно соответствуют размерам *d*-орбиталей железа.

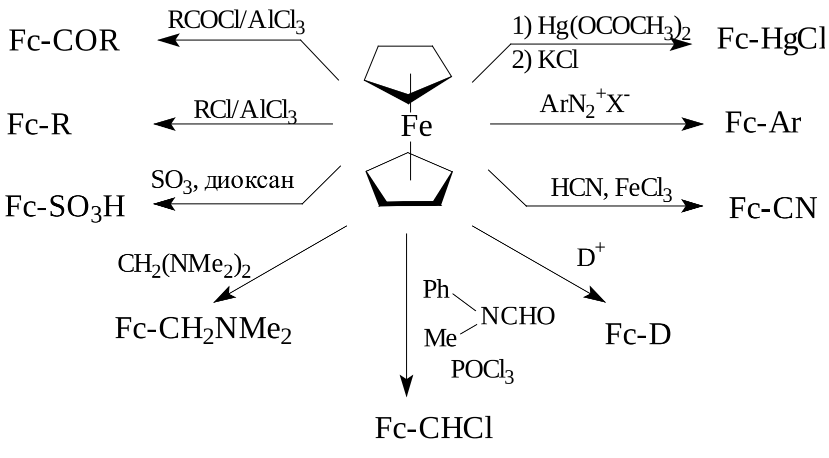
Наиболее простой синтез ферроцена к других подобных соединений состоит в реакции анионов $C_5H_5^-$, получаемых взаимодействием избытка KOH с циклопентадиеном, и хлористого железа.

$$2CpH + 8KOH + FeCl_2{\bullet}4H_2O \xrightarrow{\text{ДМСО}} Cp_2Fe + 2KCl + 6KOH{\bullet}H_2O$$

(выход 98%)

Являясь ароматическим соединением, ферроцен вступает в разнообразные реакции электрофильного замещения, характерные для бензола: ацилирования, алкилирования, сульфирования, металлирования и др. Некоторые реакции приведены на схеме 27.12.

Схема 27.12



(где Fc = $C_5H_5FeC_5H_4^-$)

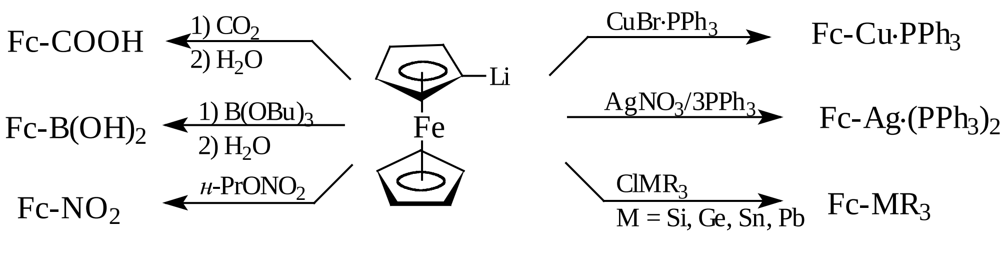
Эти реакции протекают легче, чем аналогичные реакции с бензолом или даже анизолом. Ярко выраженных правил ориентации при вступлении второго заместителя в пятичленный цикл, уже содержащий один заместитель, не обнаружено, однако известно, что если один из циклов содержит заместитель II рода, то дальнейшая реакция идет по второму, незамещенному кольцу (как в нафталине).

Среди многочисленных производных ферроцена наибольшее значение в синтетическом отношении имеют металлоорганические производные, из которых наиболее часто используют ферроцениллитий, который получают из ферроцена и бутиллития в эфире:

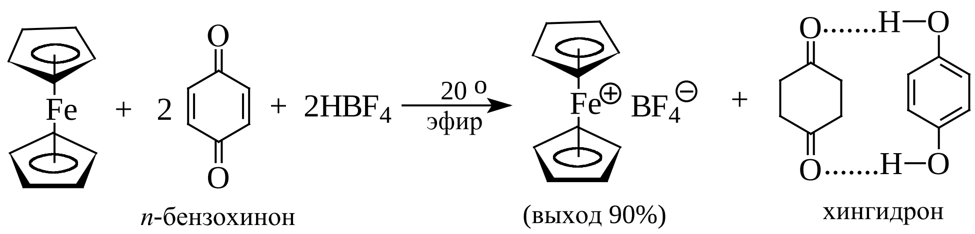
$$(C_5H_5)_2Fe + C_4H_9Li \longrightarrow C_5H_5FeC_5H_4Li + C_4H_{10}$$

Наиболее важные реакции замещения лития в этом соединении приведены на схеме 27.13.

Схема 27.13



Ферроцен очень легко окисляется даже такими слабыми окислителями, как хинон или $FeCl_3$. При этом образуется 17-электронный катион феррициния, Cp_2Fe^+, в котором железо имеет формальную степень окисления III. Структура комплекса при окислении сохраняется.



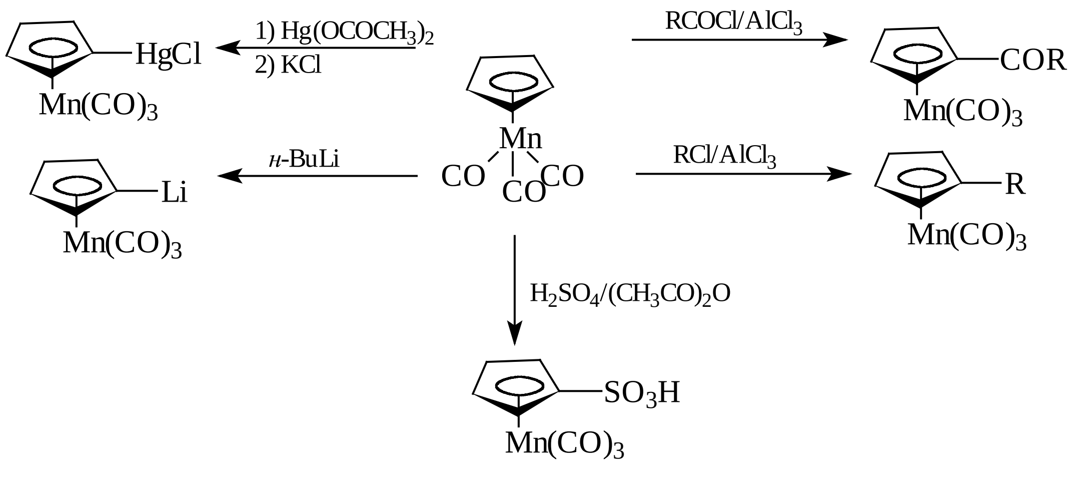
Циклопентадиенильные соединения других металлов. В настоящее время известны циклопентадиенильные соединения практически для всех переходных металлов. Такие соединения носят обобщенное название металлоценов, например: рутеноцен Cp_2Ru, осмоцен Cp_2Os, кобальтоцен Cp_2Co и т.д. Стабильность большинства метадлоценов меньше, чем у ферроцена; химические свойства близки к свойствам ферроцена за исключением чисто количественных различий. Например, относительная скорость алкилирования в ряду π-циклопентадиенильных комплексов металлов уменьшается в ряду:

$$Cp_2Fe > Cp_2Ru > CpMn(CO)_3 > Cp_2Os > CpCr(CO)_2NO > CpV(CO)_4 > CpRe(CO)_3$$

Это означает, что в приведенном ряду π-электронная плотность на Cp-лиганде понижается.

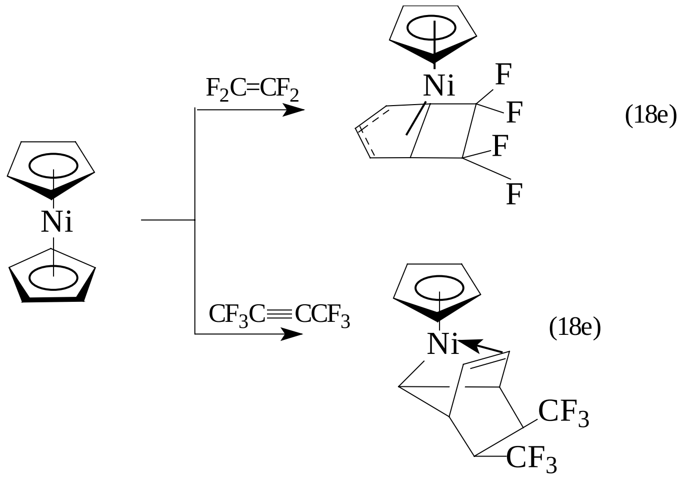
Второе место вслед за ферроценом по устойчивости и разнообразию реакций электрофильного замещения занимает η^5-циклопентадиенил-трикарбонилмарганец $CpMn(CO)_3$, который обычно называют цимантреном и применяют как добавку к бензинам в кацестве антидетонатора. Некоторые реакции цимантрена приведены на схеме 27.I4. Цимантрен в реакциях электрофильного замещения менее активен чем ферроцен.

Схема 27.14.



Бис-π-циклопентадиенилникель (никелоцен) имеет такую же сэндвичевую

структуру, как и ферроцен, но отличается от последнего тем, что валентная оболочка никеля содержит 20 электронов, вследствие этого никелоцен по химическим свойствам резко отличается от ферроцена. Он очень легко, особенно в растворах, окисляется кислородом воздуха, превращаясь в неустойчивый дикатион Cp_2Ni^{2+}, который в нуклеофильных растворителях быстро разлагается. Циклопентадиенильные кольца ведут себя не как ароматические системы; например, одно из колец вступает в реакции циклоприсоединения с электронодефицитными алкенами или алкинами:



Очень характерны для никелоцена реакции обмена циклопентадиенильных лигандов под действием разнообразных нуклеофильных агентов - третичных фосфинов, третичных фосфитов, тиолов, пиридина, изонитрилов и т.п.

$$Cp_2Ni^{II} + 4L \rightarrow Ni^0L_4 + 2Cp^-$$

(20e) (18e)

L = PPh_3, $P(OPh)_3$, PF_5, PhN=C, Py и т.д.

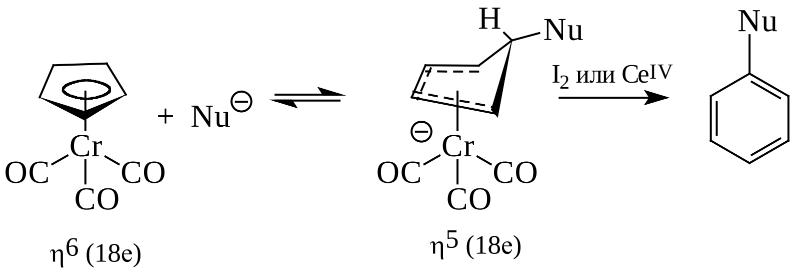
Никелоцен - парамагнитное вещество ярко-зеленого цвета, неустойчивое на воздухе. Парамагнитные свойства легко объясняются на основе диаграммы, приведенной на рис.27.12. Действительно, 20 электронов должны занимать 10 молекулярных орбиталей. Но десятая и одиннадцатая орбитали в Cp_2M вырождены, следовательно, по правилу Гунда не обеих орбиталях будет по одному электрону с параллельными спинами.

27.10.2. Реакции ареновых соединений переходных металлов

Из ареновых соединений переходных металлов наиболее исследованы легко доступные комплексы металлов VI группы, например, бензолтрикарбонилхром

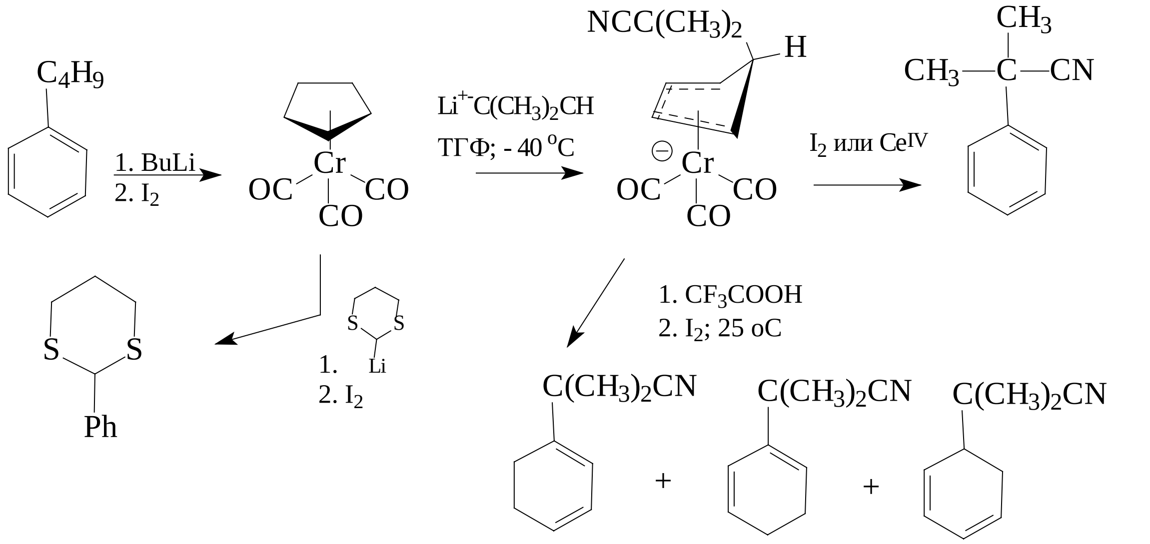
$(C_6H_6)Cr(CO)_3$ и дибензолхром $(C_6H_6)_2Cr$. Реакции арентрикарбонильных соединений имеют определенное значение в органическом синтезе, поскольку после замещения водорода в ареновом лиганде атом металла можно легко удалить действием I_2, Ce(IV) или пропусканием воздуха в реакционную смесь и таким путем выделить замещенный арен.

Электрофильное замещение в бензольном кольце трикарбонил(арен)хрома обычно идет не до конца, дает низкие выходы продукта, поэтому в синтезе не используется. Однако нуклеофильное замещение протекает очень быстро и селективно (см. также гл. 15). Бензольное кольцо активируется к атаке нуклеофилов из-за того, что π-электронная плотность смещается к атому металла. Считается, что в реакциях с нуклеофилами, например, с литийорганическими соединениями, образуется своеобразный анионный σ-комплекс, в котором отрицательный заряд смещен к металлу. В ходе реакции гаптность комплекса меняется от η^6 до η^5.

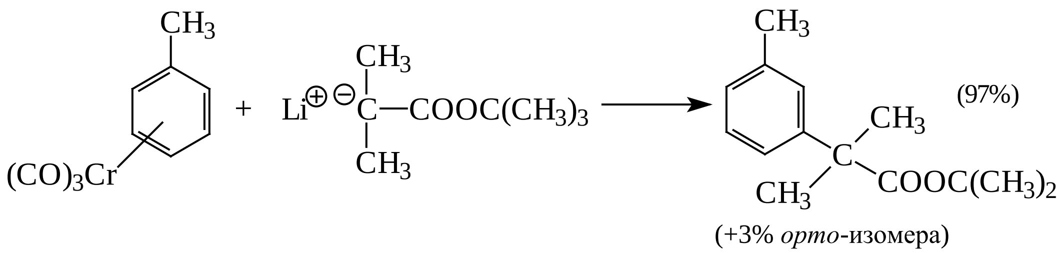


Особенный интерес представляют реакции аренов в координационной сфере металла с карбанионами. Сам бензол реагирует с литийалкилами с трудом и лишь при повышенных температурах, тогда как реакция трикарбонил(бензол)хрома с литиевыми солями CH-кислот, имеющих pK_a от 25 и выше, идет при температуре ниже 0 ^{o}C в течение нескольких минут. Примеры реакций с карбанионами приведены на схеме 27.15.

Схема 27.15.



Реакции нуклеофилов с хромовыми комплексами замещенных бензолов дают преимущественно *мета*-изомеры:



Комплексы галогенбензолов (обычно фторбензола) легко замещают галоген на самые разнообразные группы (карбанионы, RO^-, RNH_2, ROH, CN^- и др.). Замещение галогена идет очень легко и дает высокие выходы конечных продуктов.

Глава 28

ПРОМЫШЛЕННЫЙ ОРГАНИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ

Синтез важнейших органических соединений в промышленности традиционно

рассматривается в соответствующих разделах учебного курса. Так, например, получение формальдегида и уксусного альдегида рассматривается в разделе, посвященном карбонильным соединениям, получение бензола, толуола и других аренов приводится в главе "Ароматичность и ароматические углеводороды" и т.д. На протяжении длительного времени подобная система изложения основного курса органической химии была не только наиболее естественной, но и, вероятно, единственно возможной. В настоящее время положение коренным образом изменилось. За последние тридцать-сорок лет промышленный органический синтез совершил огромный скачок в своем развитии и превратился в совершенно самостоятельный раздел органической химии. Давно прощло то время, когда промышленный органический синтез как бы иллюстрировал или в крайнем случае дополнял реакции, типичные для данного конкретного класса органических соединений. В настоящее время для промышленного органического синтеза характерны собственные, специфические ультрасовременные синтетические методы и идеология, основанная в первую очередь на экономике производства и сырьевой базе химической индустрии.

Сырьевой базой современной органической индустрии является нефть и природный газ, несмотря на то, что 85-90% добываемой в мире нефти перерабатывается на топливо и только-10-15% ее даже в самых промышленно развитых странах идет непосредственно на нужды химической промышленности. Тем не менее, около 95% от общего тоннажа крупномасштабных производств органических соединений основано на нефти и природном газе. В таблице 28.1 приведены данные по запасам нефти и газа в различных регионах земного шара по состоянию на 1990 год.

Таблица 28.1

Распределение запасов нефти и природного газа в различных регионах земного шара в %

Регион	Нефть	Газ
Африка	9.8[x] (5.9)[xx]	5.9
Азия и Австралия	6.3 (4.5)	5.8
Ближний Восток	54.0 (65.2)	24.2
Латинская Америка	9.5 (12.5)	5.8
США и Канада	7.3 (4.2)	9.1
СНГ	10.3 (5.9)	44.3
Западная Европа	2.8 (1.8)	4.9

[x] по данным журнала «*Oil and Gas Journal*» за 1983 год

[xx] по данным газеты «*Financial Times*» за 1990 год

Из данных, приведенных в таблице 28.1, следует, что наиболее обеспеченными этими видами сырья являются страны СНГ и страны Ближнего Востока. Подавляющее большинство промышленно развитых государств, включая и США, вынуждены ввозить основную часть потребляемой и перерабатываемой ими нефти и природного газа, а некоторые страны (Япония, Франция, ФРГ) ввозят всю потребляемую нефть.

28.1. Состав и переработка нефти и природного газа

Сырая природная нефть представляет собой вязкую жидкость, окраска которой изменяется от темно-коричневого или черного до зеленого цвета. В состав нефти входят углеводороды трех классов: алканы, циклоалканы (нафтены) и ароматические углеводороды. Соотношение их резко меняется в зависимости от расположения нефтяного месторождения. Всего из нефти выделено и идентифицировано более трехсот индивидуальных углеводородов, и общее их количество оценивается в несколько тысяч.

Имеется два источника газообразных углеводородов. Во-первых, это группа C_1-C_4 углеводородов нефти, образующих так называемый ассоциированный газ. Сюда входят метан (50-82%), этан (10-15%), пропан (5-20%), бутан (2-10%) наряду с 1-2% CO_2 и N_2. Другим источником газообразных углеводородов является природный газ, основу которого составляет метан. Содержание CH_4 в природном газе колеблется от 95% (газ Северного моря), 84% (Алжир) до 46% (Новая Зеландия и Австралия). Кроме метана природный газ содержит этан, пропан и бутан в суммарном количестве от 4% до 10%, а также азот и углекислый газ, содержание которого варьируется от 0,5% (Северное море) до 45% (Новая Зеландия).

Сырую нефть всегда подвергают переработке, и тогда, когда она используется в качестве топлива, и в том случае, когда нефть используется в качестве химического сырья. Переработка нефти заключается в ее перегонке с разделением на фракции, обладающие различными интервалами кипения. Деление нефти на фракции в нефтяной и нефтехимической промышленности несколько различается как по температурам кипения, так и по названиям фракций. В таблице 28.2 приведены температуры кипения и названия нефтехимических фракций согласно международным стандартам. Нетрудно заметить, что деление фракций нефти сильно

отличается от обычно принятого, которое включает: баллонный газ (температура кипения до 40°С), бензин (40-160°С), керосин (180-270°С), соляровые масла (270-360°С), мазут (температура кипения выше 360°С).

Таблица 28.2

Фракции, получаемые при перегонке сырой нефти в нефтехимической промышленности

Фракция	Температура кипения в °С	Применение в качестве топлива
Газовая	ниже 20°	Сжиженные нефтяные газы
Легкий газолин	20-75°	Газолин (автомобильный бензин)
Нафта	75-200°	-
Керосин	200-250°	Топливо для форсунок, тракторное топливо, домашнее топливо
Газойль	250-350°	Дизельное топливо, топливо для обогрева домов
Остаток (мазут)	более 350°	Тяжелое нефтяное топливо

В нефтяной промышленности фракция нафта подвергается каталитическому риформингу, в результате которого получается много ароматических углеводородов (см. главу 12), а это резко увеличивает октановое число этой фракции до 95-100, что позволяет использовать ее в двигателях внутреннего сгорания саму по себе или после смешивания с легким газолином. Каталитическому крекингу на катализаторах кислотной природы при 500° подвергается газойль и атмосферный остаток (мазут). При этом получается дополнительное количество газолина, но с более высоким октановым числом, около 90, а также газовая фракция, состоящая из CH_4, C_2H_6, C_3H_8, C_4H_{10}, C_2H_4, C_3H_6, C_4H_8, и небольшого количества водорода.

В нефтехимической промышленности в отличие от нефтяной отдельные нефтяные фракции и природный газ подвергаются трем основным типам химических превращений: термическому крекингу, каталитическому риформингу и газовому риформингу. В результате термического крекинга фракций нафты и газойля получаются разнообразные алкены - этилен, пропилен, бутены и бутадиен-1,3. При каталитическом риформинге фракций газолина или нафты образуются самые разнообразные ароматические углеводороды - бензол, толуол, ксилолы, этилбензол и т.д. Газовый риформинг, обычно называемый в нашей стране конверсией метана, осуществляется с целью получения смеси газов - CO и H_2.

$$CH_4 + H_2O \xrightarrow[Ni/Al_2O_3]{800\ ^oC} CO + 3H_2$$

Смесь этих двух газов, известная под тривиальным названием "синтез-газ", широко используется для промышленного синтеза метанола, и далее из него формальдегида, уксусной кислоты, метиламина, диметил- и триметиламинов, а также аммиака из водорода и азота. В последующих разделах этой главы мы последовательно подробно опишем все три основные типа превращений, реализующиеся при термическом крекинге, каталитическом риформинге и газовом риформинге, а также многочисленные процессы с участием продуктов этой комплексной переработки. В учебнике по органической химии мы лишены возможности обсуждения технологии того или иного процесса, включая рассмотрение технологических схем, аппаратуры, экономики производства и других технологических вопросов.

28.2. Этилен, пропилен и другие продукты термического крекинга этана, пропана и фракций нефти

Этилен прочно занимает первое место по общему объему производства среди всех других продуктов нефтехимического синтеза. Мировое производство этилена в 1990 году превышало 50 млн. тонн в год, из них в США - 17,5 млн. тонн, а в Великобритании 1,5 млн. тонн. Этилен получают в результате термического крекинга этана, пропана, а также фракций нафты и газойля. В странах, богатых природным газом или импортирующим его в большом количестве, для крекинга предпочитают использовать в качестве сырья этан, пропан и в меньшей степени нафту. Такая технология производства получила развитие в СССР и США. В странах Западной Европы и в Японии этилен и пропилен получают, главным образом, в результате крекинга фракции нафты.

Принципиальная схема термического крекинга очень проста: смесь нагретых газообразных углеводородов и перегретого водяного пара пропускают через стальной трубчатый реактор с большим количеством стальных труб, нагретых до 750-900^oC с такой скоростью, чтобы время контакта паров с нагретой поверхностью было в диапазоне 0,2-0,8 сек. Далее продукты крекинга резко охлаждают для того, чтобы избежать дальнейшей деструкции. Охлаждение газообразных продуктов крекинга достигается пропусканием газовой струи через трубы, орошаемые водой. Это позволяет сократить энергетические затраты для получения перегретого водяного пара. В таблице 28.3 приведено распределение продуктов промышленного термического крекинга этана, пропана, а также фракций нафты и газойля.

Таблица 28.3

Типовое распределение продуктов (в %) термического крекинга этана, пропана, нафты и газойля

Продукты крекинга	Сырье			
	Этан	Пропан	Нафта	Газойль
H_2	3,6	1,3	0,8	0,6
CH_4	4,2	24,7	15,3	10,6
$HC{\equiv}CH$	0,4	0,6	1,8	1,4
$CH_2{=}CH_2$	48,2	34,5	29,4	24,0
$CH_3\text{-}CH_3$	40,0	4,4	3,8	3,2
$CH_3CH{=}CH_2$	0,7	14,0	14,1	14,5
$CH_3CH_2CH_3$	0,4	10,0	0,?	0,4
$CH_2{=}CHCH{=}CH_2$	0,1	0,5	4,8	4,7
$CH_3CH_2CH{=}CH_2$ и $CH_3CH{=}CHCH_3$	1,1	2,9	4,2	4,5
$CH_3CH_2CH_2CH_3$	0,4	0,3	0,3	0,2
бензин	0,9	5,9	21,0	18,4
топливная нефть	-	0,9	3,8	17,5

В основе термического крекинга лежат цепные радикальные реакции. При нагревании до 600° и выше углерод-углеродная связь в этане расщепляется с образованием двух метильных радикалов.

$$CH_3\text{-}CH_3 \xrightarrow{t\ ^oC} 2\ CH_3\cdot$$

Далее метильный радикал отщепляет атом водорода от этана, продуктами этого превращения оказываются метан и этильный радикал.

$$\cdot CH_3 + CH_3CH_3 \longrightarrow CH_4 + CH_3CH_2\cdot$$

В алкильных радикалах связь С-Н, расположенная в β-положении по отношению к неспаренному электрону, является наиболее слабой, и для свободных алкильных радикалов наиболее типичными являются реакции β-распада, в результате которых всегда получаются алкен и более короткий свободный радикал. β-Распад этил-радикала приводит к этилену и атому водорода.

$$H\text{-}CH_2\text{-}CH_2\cdot \longrightarrow H\cdot + CH_2{=}CH_2 \qquad (1)$$

Атом водорода вновь отщепляет водород от этана.

$$H\cdot + CH_3CH_3 \longrightarrow H_2 + CH_3CH_2\cdot \qquad (2)$$

Стадии (1) и (2) представляют собой типичные реакции роста цепи в цепном

радикальном процессе крекинга этана. Любая рекомбинация радикалов приводит к обрыву цепи.

$$H\cdot + CH_3CH_2\cdot \longrightarrow CH_3CH_3$$

$$CH_3\cdot + CH_3CH_2\cdot \longrightarrow CH_3CH_2CH_3$$

$$CH_3CH_2\cdot + CH_3CH_2\cdot \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_3$$

Продукты крекинга этана, содержащие более двух атомов углерода, получаются только из продуктов обрыва цепи.

Крекинг пропана осуществляется по принципиально аналогичной схеме.

$$CH_3CH_2CH_3 \xrightarrow{t\,^{o}C} CH_3\cdot + CH_3CH_2\cdot$$

$$CH_3CH_2\cdot \longrightarrow CH_2{=}CH_2 + H\cdot$$

$$CH_3\cdot + CH_3CH_2CH_3 \longrightarrow CH_3\dot{C}HCH_3 + CH_4 \quad \text{или}$$

$$H\cdot + CH_3CH_2CH_3 \longrightarrow CH_3\dot{C}HCH_3 + H_2$$

Развитие цепи происходит в результате отщепления атома водорода от пропана при взаимодействии с метильным радикалом или атомом водорода. В отличие от этана из пропана при этом получаются два радикала: *н*-пропил $CH_3CH_2CH_2^{\cdot}$ и вторичный *изо*-пропил-радикал $(CH_3)_2CH^{\cdot}$. Изопропил-радикал стабилизируется в результате отщепления атома водорода, который далее принимает участие в росте цепи.

$$CH_3\dot{C}HCH_3 \longrightarrow CH_3CH{=}CH_2 + H\cdot$$

$$H\cdot + CH_3CH_2CH_3 \longrightarrow CH_3\dot{C}HCH_3 + H_2$$

$$H\cdot + CH_3CH_2CH_3 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2\cdot + H_2$$

Первичный *н*-пропил-радикал подвергается β-распаду с образованием этилена и метил-радикала, который продолжает цепной процесс крекинга пропана.

$$CH_3CH_2CH_2\cdot \xrightarrow{\beta\text{-распад}} CH_3\cdot + CH_2{=}CH_2$$

Термический крекинг нафты и газойля принципиально ничем не отличается от расщепления пропана, различие заключается лишь в том, что процесс-β-распада с расщеплением углерод-углеродной связи происходит многократно, например:

$$C_9H_{20} \xrightarrow{t\,^{o}C} CH_3CH_2CH_2\cdot + CH_3(CH_2)_4CH_2\cdot$$

$$CH_3CH_2CH_2\cdot \xrightarrow{\beta\text{-распад}} CH_3\cdot + CH_2{=}CH_2$$

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2\cdot \xrightarrow{\beta\text{-распад}} CH_3CH_2CH_2CH_2\cdot + CH_2{=}CH_2$$

$$CH_3CH_2CH_2CH_2\cdot \xrightarrow{\beta\text{-распад}} CH_3CH_2\cdot + CH_2{=}CH_2$$

Рост цепи в этом случае связан не с гомолизом С-С связи в алкане, а с отщеплением атома водорода от алкана с помощью радикалов $^{\cdot}CH_3$, $^{\cdot}CH_2CH_3$ и в редких случаях под действием атома водорода. Отщепление атома водорода от алкана с длинной цепью атомов углерода обычно приводит к вторичному радикалу, например:

$$C_9H_{20} \xrightarrow{-[H\cdot]} CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2\dot{C}HCH_3$$

Расщепление углерод-углеродной связи в таком радикале при β-распаде приводит к алкену и более короткому первичному радикалу.

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2\dot{C}HCH_3 \xrightarrow{\beta\text{-распад}} CH_3CH{=}CH_2 + CH_3(CH_2)_4CH_2^{\cdot}$$

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2\cdot \xrightarrow{\beta\text{-распад}} H\cdot + 3CH_2{=}CH_2$$

Атом водорода или небольшие радикалы, такие как $CH_3^{\cdot}$ и $CH_3CH_2^{\cdot}$, участвуют в дальнейшем развитии цепного крекинга алканов.

Количество этилена, образующегося при крекинге разветвленных алканов, должно быть значительно ниже, чем при расщеплении *н*-алканов. Это легко проследить на примере термического крекинга 4-этил-гептана, одного из изомерных нонанов. Наибольший выход этилена при термическом крекинге *н*-алканов достигается при максимально повторяющихся процессах β-распада. Но с реакциями β–распада конкурируют процессы обрыва цепи и переноса цепи, когда радикал отщепляет атом водорода от исходного алкана. Так как оба конкурирующих процесса, обрыва и переноса цепи, бимолекулярны, их скорость относительно мономолекулярного β-распада можно понизить, если уменьшить давление, при котором осуществляется крекинг. Технологически это легче всего достигается проведением крекинга в присутствии перегретого водяного пара., что позволяет снизить парциальное давление самих алканов. Энергия активации для β-распада значительно выше, чем для процессов обрыва и переноса цепи. Для того, чтобы β-распад стал доминирующим процессом разложения свободных радикалов, термический крекинг следует проводить при возможно более высокой температуре порядка 750-900°С. Это способствует возрастанию доли этилена и пропилена в продуктах крекинга.

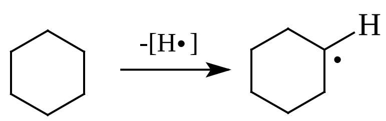
$$CH_3CH_2CH_2\underset{}{\overset{CH_2CH_3}{\overset{|}{C}}}H\text{-}CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow{-[H\cdot]} CH_3CH_2CH_2\overset{CH_2CH_3}{\overset{|}{C}}H\text{-}CH_2\dot{C}HCH_3$$

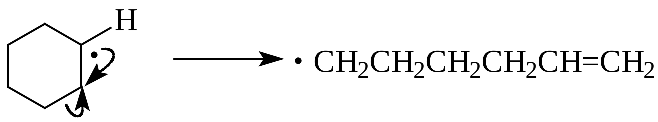
$$CH_3CH_2CH_2CH(CH_2CH_3)\text{-}CH_2\dot{C}HCH_3 \xrightarrow{\beta\text{-распад}} CH_3CH_2CH_2\dot{C}H(CH_2CH_3) + CH_2{=}CHCH_3$$

$$CH_3CH_2\text{-}CH_2\dot{C}HCH_2CH_3 \xrightarrow{\beta\text{-распад}} CH_3CH_2^{\bullet} + CH_2{=}CHCH_2CH_3$$

$$CH_3CH_2^{\bullet} \longrightarrow CH_2{=}CH_2 + H^{\bullet}$$

Выход этилена из циклоалканов гораздо ниже, чем из этана, пропана и *н*-алканов. Это становится ясно из следующих реакций β-распада при термическом крекинге циклогексана как модельного соединения.





$$^{\bullet}CH_2CH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2 \longrightarrow CH_2{=}CH_2 + {}^{\bullet}CH_2CH_2CH{=}CH_2$$

$$^{\bullet}CH_2CH_2CH{=}CH_2 \longrightarrow H^{\bullet} + CH_2{=}CH\text{-}CH{=}CH_2$$

Разумеется, здесь были перечислены только основные типы реакций, протекающих при термическом крекинге. В результате вторичных процессов деструкции выход алкенов снижается, и в продуктах крекинга появляется ацетилен, диены и кокс. Для того, чтобы избежать вторичных реакций, крекинг проводят на глубину не более 50%, а непрореагировавшие алканы повторно подвергают крекингу.

28.3. Производства на основе этилена и пропилена

Этилен представляет наиболее дешевый исходный материал для самых разнообразных промышленннх процессов. В этом разделе, также как и в других разделах этой главы, основное внимание будет сосредоточено на крупнотоннажном производстве объемом более 10-15 тысяч тонн в год. К такого рода производствам относятся получение из этилена полиэтилена, окиси этилена, этиленгликоля и этаноламинов, этанола, стирола, уксусного альдегида, винилацетата, хлористого винила и линейных алкенов-1 по Циглеру.

28.3.1. Производство полиэтилена, полипропилена и полистирола

Производство полиэтилена было и остается самым крупномасштабным

процессом на основе этилена. Фактически более половины этилена, получаемого нефтяной и нефтехимической промышленностью, идет на производство полиэтилена.

В промышленности в настоящее время производится три различных типа полиэтилена. Первый из них, так называемый полиэтилен низкой плотности, впервые был получен английской фирмой ICI в 1933 году, и его промышленное производство началось в 1938 году.

Полиэтилен низкой плотности получается в результате свободнорадикальной полимеризации этилена, инициируемой кислородом или органическими пероксидами, при температуре ст 80 до 300^{o}С и давлении 1000-3000 атм.(100-300 МПа). В нашей стране его обычно называют полиэтиленом высокого давления. Он представляет собой белый относительно мягкий, гибкий аморфный пластик, из которого изготовляют упаковочный материал в виде пленки. Степень полимеризации (число молекул мономера, соединенных друг с другом при образовании полимера) у полиэтилена высокого давления достигает примерно 1800, что соответствует средней молярной массе 50000, температура размягчения такого полимера составляет 110-115^{o}С.

Механизм свободнорадикальной полимеризации этилена включает стадии инициирования радикальной цепи, роста цепи и ее обрыва.

$$\text{Инициирование: инициатор} \longrightarrow 2R^{\bullet}$$

$$\text{Рост цепи: } R^{\bullet} + CH_2{=}CH_2 \longrightarrow RCH_2CH_2^{\bullet}$$

$$RCH_2CH_2^{\bullet} + CH_2{=}CH_2 \longrightarrow RCH_2CH_2CH_2CH_2^{\bullet} \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{nCH_2=CH_2} R(CH_2CH_2)_nCH_2CH_2^{\bullet}$$

Обрыв цепи происходит в результате сдваивания или диспропорционирования двух макромолекулярных свободных радикалов:

$$\sim\sim\sim CH_2CH_2^{\bullet} + {}^{\bullet}CH_2CH_2\sim\sim\sim \longrightarrow$$

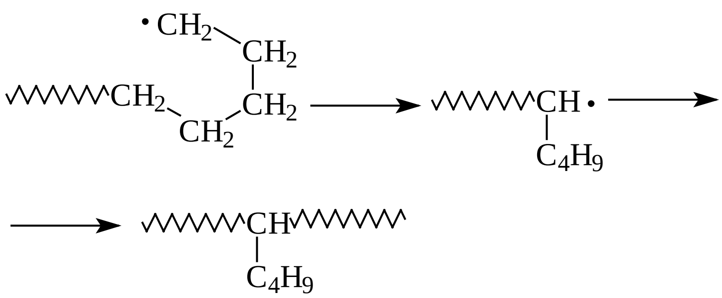
$$\longrightarrow \sim\sim\sim CH_2CH_2CH_2CH_2\sim\sim\sim$$

$$\sim\sim\sim CH_2CH_2^{\bullet} + {}^{\bullet}CH_2CH_2\sim\sim\sim \longrightarrow$$

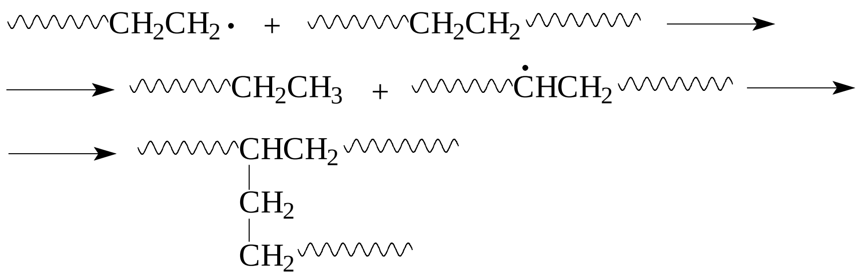
$$\longrightarrow \sim\sim\sim CH_2CH_3 + CH_2{=}CH\sim\sim\sim$$

Если бы полимеризация этилена происходила строго в соответствии с приведенными выше уравнениями, полиэтилен высокого давления имел бы регулярное линейное

строение...-$(CH_2-CH_2)_n$-... Его резальное строение сильно отличается от линейного. Полиэтилен высокого давления (т.е. низкой плотности) имеет длинную углерод-углеродную цепь с большим числом коротких ответвлений. Эти ответвления возникают в результате реакции меж- или внутримолекулярного переноса цепи, при котором отщепление атома водорода приводит к перемещению активного радикального центра от одного атома углерода к другому по углеродной цепи. Во внутримолекулярном переносе цепи радикальный центр перемещается сразу через несколько углеродных атомов цепи, что способствует созданию разветвлений:



При межмолекулярном характере переноса цепи активный радикальный центр перемещается от растущего радикала к конечному полимеру. Это приводит к образованию длинноцепочечных разветвлений:



Наличие разветвлений оказывает большое влияние на физико-химические характеристики аморфного полиэтилена высокого давления, уменьшая плотность полимера, температуру его размягчения.

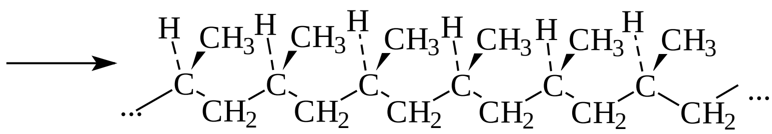
Полиэтилен высокой плотности образуется в результате так называемой координационной полимеризации этилена на катализаторе, состоящем из смеси триэтилалюминия и хлорида титана (IV). Полимеризация этилена осуществляется в растворе в бензине или газовой фазе в присутствии $Al(C_2H_5)_3$ и $TiCl_4$ при 80-100°С и давлении 2-4 атм ($2 \cdot 10^5$-$4 \cdot 10^5$ Па). Этот тип полимеризации был открыт К.Циглером в 1953 году и уже в 1955 году реализован в промышленном масштабе. Полиэтилен, полученный полимеризацией в таких условиях, называют обычно полиэтиленом

низкого давления. Такой полиэтилен имеет строго линейное строение и обладает кристаллической структурой, молекулярная масса полиэтилена низкого давления достигает 1 млн, а температура размягчения 135^oC.

В 1970 году освоено промышленное производство так называемого линейного полиэтилена низкой плотности. Так называется продукт сополимеризации этилена с небольшим количеством бутена-1 или гексена-1 на катализаторах Циглера. Эти "пришивки" к полимеру создают короткие регулярные разветвления и такой полимер по своим механическим свойствам оказывается промежуточным между полиэтиленом низкого и высокого давления.

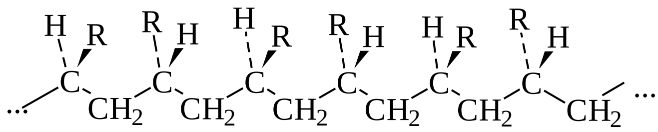
Пропилен получается в качестве побочного продукта при термическом крекинге нафты, газойля и пропана, а также при каталитическом крекинге высших нефтяных фракций. Общее мировое производство пропилена составляет примерно половину от количества производимого этилена, из этого количества около одной трети расходуется на производство полипропилена. Разработка промышленного метода полимеризации пропилена была осуществлена Дж.Натта в 1954 году. Он использовал для полимеризации смешанный катализатор Циглера из триэтилалюминия и четыреххлористого титана, в результате чего координационная полимеризация алкенов и диенов на комплексных катализаторах получила название полимеризации по Циглеру-Натта. Самой характерной и наиболее важной особенностью координационной полимеризации на катализаторе Циглера-Натта является стереохимия полимеризации. Полимеризация пропилена в этом случае происходит стереоспецифично с образованием стереорегулярного полимера с одинаковой конфигурацией всех асимметрических атомов углерода в линейной цепи полимера. Нетрудно заметить, что при полимеризации любого *н*-алкена-1 в цепи полимера возникают асимметрические атомы углерода. Если их конфигурация во всей цепи одинакова, полимер называется изотактическим. Полимеризация пропилена в присутствии смеси $Al(C_2H_5)_3$ и $TiCl_4$ приводит к изотактическому полипропилену.

$$nCH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[10\,^oC;\ 4\ \text{атм}]{Al(C_2H_5)_3;\ TiCl_4}$$



Возможен и другой тип стереорегулярноро полимера, когда конфигурация атомов

углерода регулярно чередуется вдоль всей цепи полимера:



Такой стереорегулярный полимер получил название синдиотактического. Синдиотактические полимеры получается, если при полимеризации алкена-1 $TiCl_4$ в катализаторе Циглера-Натта заменить четыреххлористым ванадием.

Полимеры с беспорядочно изменяющейся конфигурацией асимметрического центра вдоль цепи называются атактическими. Атактические полимеры образуются в результате радикальной или катионной полимеризации алкенов и диенов. Радикальная полимеризация пропилена приводит а атактическому полипропилену, не имеющему практически полезных свойств. Изотактический полипропилен, напротив, обладает кристаллической структурой и имеет температуру размягчения 170°С. Изотактический полипропилен используется в виде пленки и искусственного волокна, которое получается при продавливании расплава полипропилена через специальные фильеры. Из этого волокна изготавливают канаты, рыболовные сети, фильтровальные ткани. Они обладают большой прочностью и химической стойкостью. Ежегодное производство изотактического полипропилена в США составляет 1,1 млн тонн.

Тефлон (фторпласт-4) получается при радикальной эмульсионной полимеризации тетрафторэтилена в водной эмульсии. Инициатором полимеризации является реактив Фентона (смесь $FeSO_4$ и H_2O_2 или диацетилпероксида):

$$nCF_2{=}CF_2 \xrightarrow[H_2O]{FeSO_4;\ H_2O_2} \ldots\text{-}(CF_2\text{-}CF_2\text{-})_n \ldots$$

Тефлон с молярной массой до 2 миллионов обладает очень высокой температурой размягчения (около 330^{o}С) и чрезвычайно высокой стабильностью по отношению к самым разнообразным химическим реагентам. На него не действует концентрированная HNO_3 и концентрированная H_2SO_4 при 250-300^{o}С, расплавленный гидроксид натрия, различные окислители и восстановители. Тефлон практически незаменим при изготовлении аппаратуры, работающей в особо агрессивных условиях, в том числе электроизоляционных материалов, арматуры, применяемой в химическом машиностроении, специальных пленок, подшипников, не требующих

смазки, и т.д.

Другие полимерные материалы - поливинилхлорид, поливинилацетат, полиметилметакрилат и полиакрилонитрил будут рассмотрены в других разделах этой главы.

28.3.2 Производство винилхлорида

Винилхлорнд производится для дальнейшей полимеризации его в поливинилхлорид, занимающий по объему его промышленного производства второе место после полиэтилена. Ежегодное производство поливинилхлорида в США составляет более 4 млн.тонн.

Промышленное получение винилхлорида было начато в 1938 году на основе присоединения хлористого водорода к ацетилену.

$$HC{\equiv}CH + HCl \xrightarrow[100\text{-}180\ ^oC]{HgCl_2\ \text{на угле}} CH_2{=}CHCl$$

Эта реакция катализируется солями ртути, идет в одну стадию в достаточно мягких условиях, а выход хлористого винила достигает 90%. Главным недостатком этого процесса является использование дорогостоящего ацетилена и токсичных солей ртути, отравляющих окружающую среду. Более дешевым сырьем для получения хлорвинила является доступный в настоящее время этилен. Поэтому сейчас для производства хлористого винила используют процесс, называемый оксихлорирование этилена. Он состоит в реакции этилена с хлористым водородом в присутствии кислорода в качестве окислителя, приводящей к 1,2-дихлорэтану.

$$2CH_2{=}CH_2 + 4HCl + O_2 \xrightarrow[250\text{-}350\ ^oC]{CuCl_2;\ KCl} 2CH_2ClCH_2Cl + 2H_2O$$

Выход дихлорэтана составляет 90-95% от теоретического. Дихлорэтан превращается в хлористый винил в результате пиролиза при 500°C, и образующийся HCl рециклизуют в процессе оксихлорирования этилена.

$$CH_2ClCH_2Cl \longrightarrow CH_2{=}CHCl + HCl$$

Превращение дихлорэтана в хлористый винил осуществляется по цепному радикальному механизму:

$$CH_2ClCH_2Cl \longrightarrow CH_2{=}CHCl + HCl$$

$$Cl\cdot + CH_2ClCH_2Cl \longrightarrow HCl + \cdot CHClCH_2Cl$$

$$\cdot CHClCH_2Cl \longrightarrow ClCH{=}CH_2 + Cl\cdot \ \text{и т.д.}$$

Для того, чтобы избежать дальнейших превращений винилхлорида, пиролиз 1,2-дихлорэтана прерывают на глубине превращения 50-60% с рециклизацией дихлорэтана для последующего акта пиролиза. Это дает возможность достичь 99%-ного выхода винилхлорида. Превращение этилена в хлористый винил осуществляется в две, а реально в три стадии, что экономически невыгодно. Сейчас технология оксихлорирования этилена изменяется таким образом, чтобы получение дихлорэтана и его пиролиз выполнялись в одном реакторе при 450^{o}C, что удешевило бы весь процесс производства хлористого винила. На получение хлористого винила расходуется от 15% до 20% из 50 млн. тонн ежегодно производимого этилена.

Хлористый винил используется в качестве мономера для получения поливинилхлорида и сополимеров хлористого винила с другими мономерами - винилацетатом $CH_3C(O)OCH{=}CH_2$ и винилиденхлоридом $CH_2{=}CCl_2$.

Поливинилхлорид образуется при радикальной полимеризации винилхлорида.

$$nCH_2{=}CHCl \longrightarrow ...\text{-}(CH_2\text{-}\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}H)_n\text{-}$$

Поливинилхлорид - твердый, прочный, термопластичный материал с молярной массой от 300 тысяч до 1,5 млн. Этот твердый и жесткий полимерный материал можно сделать мягким и гибким с помощью различного рода пластификаторов - дибутилфталата, диоктилфталата или трикрезилфосфата, наибольшее значение среди пластификаторов приобрел диоктилфталат. Из пластифицированного поливинилхлорида изготовляют гибкие листы для покрытия полов и отделки стен, пленочные материалы, электрические кабели и изоляцию проводов, искусственную кожу, игрушки, спортивные товары, скатерти, занавески и т.д. Из жесткого, непластифицированного поливинилхлорида изготовляют нержавеющие вентиляционные трубы, трубопроводы, насосы и другие изделия. Из поливинилхлорида можно получать и волокна. Его применяют для производства технических тканей, рыболовных сетей и медицинского белья. По объему производства среди других полимерных материалов поливинилхлорид уступает только полиэтилену.

Наиболее важным сополимером винилхлорида является его сополимер с винилацетатом, который применяется главным образом для производства граммофонных пластинок и покрытий для полов. Сополимер винилхлорида с

винилиденхлоридом известен под названием саран.

$$nCH_2{=}CHCl + mCH_2{=}CCl_2 \longrightarrow ...{-}(CH_2{-}\underset{\displaystyle |\atop\displaystyle Cl}{CH})_n{-}(CH_2{-}CCl_2)_m{-}...$$

Саран нашел применение в качестве упаковочного материала для пищевых продуктов.

28.3.3. Производство окиси этилена и пропилена, этиленгликоля, пропиленгликоля и полиэтиленгликолей

Производство окиси этилена относится к числу старейших производств на основе этилена. Первый способ ее получения (1925 год) включал следующую последовательность превращений:

$$CH_2{=}CH_2 + Cl_2 \xrightarrow[10\text{-}50\ ^oC]{H_2O} CH_2ClCH_2OH \xrightarrow[H_2O\ 100\ ^oC]{Ca(OH)_2} \underset{O}{CH_2{-}CH_2} + CaCl_2$$

Этилен при обработке водным раствором хлора превращается в этиленхлоргидрин, который при взаимодействии с гашеной известью дает окись этилена с выходом 85%. Его главными недостатками являются отсутствие утилизации хлорида кальция и использование газообразного хлора.

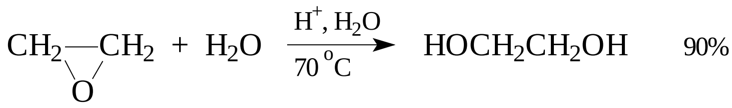
Альтернативный метод получения окиси этилена, разработанный в конце 40-х годов, заключается в прямом окислении этилена кислородом воздуха в присутствии серебра, нанесенного на окись алюминия или карбид кремния.

$$CH_2{=}CH_2 + O_2 \xrightarrow[Ag/Al_2O_3]{250\text{-}300\ ^oC} \underset{O}{CH_2{-}CH_2}\quad 75\%$$

Окись этилена легко отделяется от этилена при растворении в воде с последующей перегонкой. Ежегодное производство окиси этилена в США составляет 2,8 млн. тонн. Окись этилена используется главным образом для получения этиленгликоля, этаноламинов, полиэтиленгликолей и неионных поверхностноактивных веществ. Все эти процессы основаны на реакции раскрытия оксиранового цикла под действием разнообразных нуклеофильных агентов: воды, аммиака, алкоголят-иона и т.д., механизм которых рассматривался ранее в главе 11.

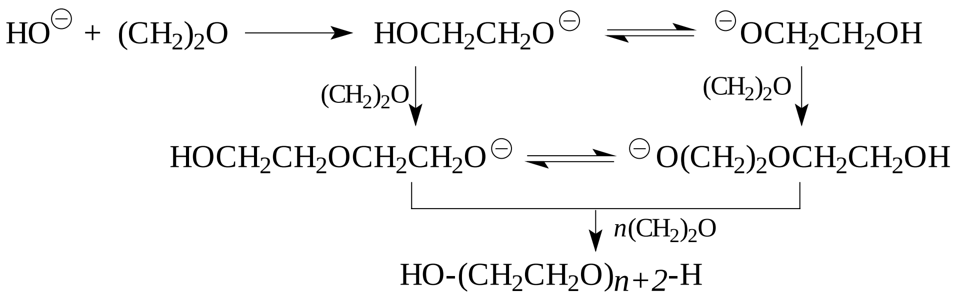
Этиленгликоль получается при взаимодействии окиси этилена с водой в нейтральной среде или при кислотном катализе. В отсутствие катализатора гидролиз окиси этилена требует достаточно жестких условий: 200°C и давления до 12 атм. В

водном 0,5%-ном растворе серной кислоты раскрытие цикла происходит с требуемой скоростью уже при 70°С и обычном давлении.



В промышленности реализуются оба эти варианта, выход этиленгликоля достигает 90%. Этиленгликоль имеет две основные области применения: как антифриз и в производстве полиэтиленгликольтерефталата - самого популярного в настоящее время синтетического волокна (раздел 28.7.2 этой главы). На получение этиленгликоля расходуется до 70% производимой окиси этилена.

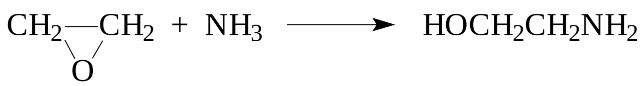
Полиэтиленгликоли (карбовакс) - полимеры с молярной массой от нескольких сотен до ста тысяч - получают при взаимодействии окиси этилена с этиленгииколем, инициируемом сильным основанием. Так как этиленгликоль содержит две функциональные группы, полимер растет с обоих концов.



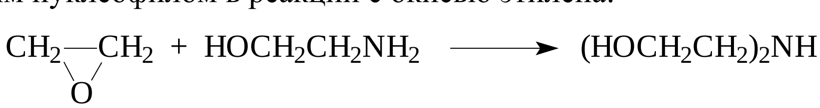
полиэтиленгликоль

Полиэтиленгликоли находят применение в качестве смазочных масел, компонентов парфюмерных мазей и жидкой фазы в газожидкостной хроматографии.

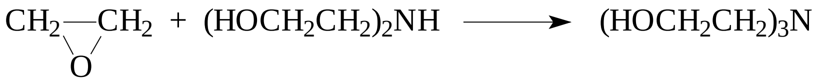
Трехчленный цикл в окиси этилена раскрывается и при действии азотистых нуклеофильных реагентов, например:



Первоначальным продуктом этой реакции является этаноламин, который обладает двумя нуклеофильными центрами и может вступать в дальнейшее взаимодействие с скисью этилена. Из двух нуклеофильных центров этаноламина аминогруппа является более сильным нуклеофилом в реакции с окисью этилена:

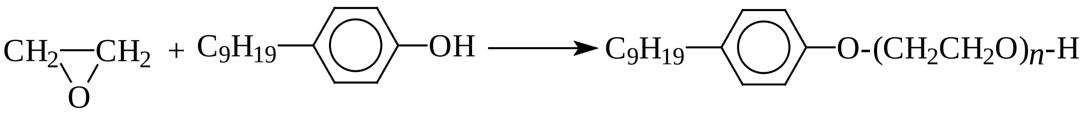


Диэтаноламин далее взаимодействует с окисью этилена с образованием триэтаноламина.



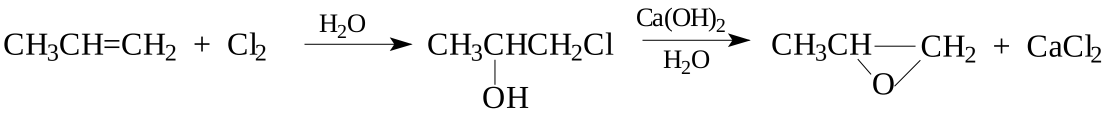
Соотношение продуктов зависит от молярного соотношения окиси этилена и аммиака и температуры. При низком соотношении $(CH_2)_2O$ и NH_3 и 50^oC преобладает этаноламин, при 3-5-кратном преобладании окиси этилена и 275°C основным продуктом становится триэтаноламин. Во всех случаях реакция проводится в водном растворе при 100 атм. Этаноламины нашли применение в качестве водорастворимых органических оснований.

Склонность окиси этилена к образованию полимерных продуктов используется для получения неионных поверхностно-активных веществ при взаимодействии алкилфенолов с окисью этилена. Фенол должен содержать алкильную группу с 8-16 углеродными атомами.



Полиоксиэтиленгликоли представляют собой водорастворимые полимеры, которые используются в производстве полиуретанов.

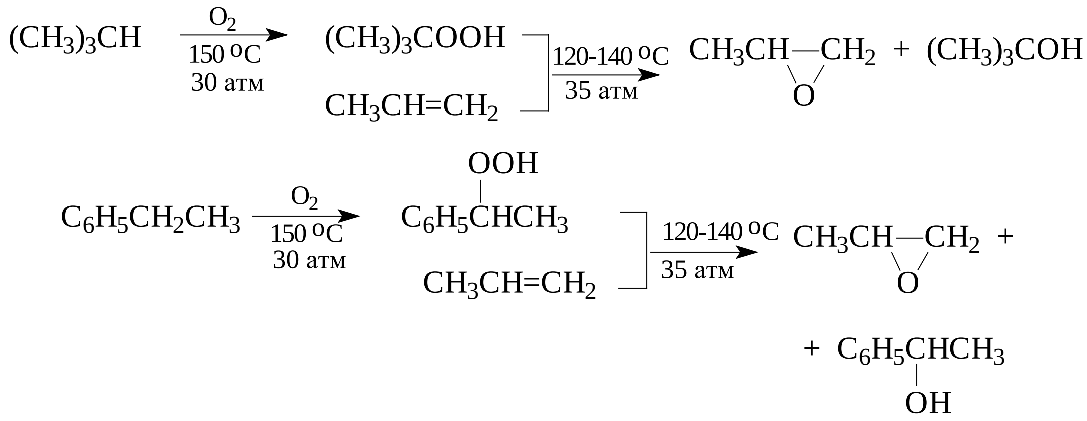
Окись пропилена до 1970 года получалась только из хлоргидрина пропилена, как это уже было описано ранее для этилена.



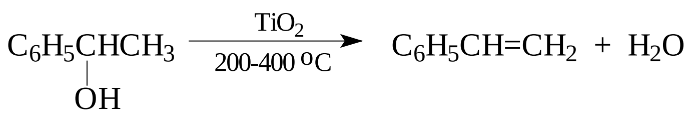
Все попытки получения окиси пропилена прямым окислением пропилена кислородом на серебряном катализаторе были безуспешны, поскольку окислению подвергались С-Н связи метильной группы в аллильном положении к двойной связи.

Двадцать лет назад был разработан альтернативный промышленный метод синтеза окиси пропилена, известный под названием Халкон-процесса (Halcon). В Халкон-процессе пропилен окисляется до его оксида под действием *трет*-бутилгидропероксида или гидропероксида этилбензола. Необходимые гидропероксиды образуются в результате окисления изобутана или этилбензола в жидкой фазе кислородом при 120-150°C и давлении 30 атм. При этом реализуется примерно 25%-ное превращение углеводорода в гидропероксид. Гидропероксид далее реагирует с пропиленом в жидкой фазе при 120-140°C и давлении 35 атм в присутствии солей молибдена как катализатора. Два варианта Халкон-процесса могут

быть описаны следующими уравнениями.

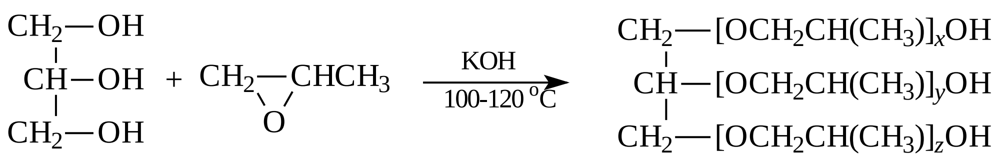


Выход окиси пропилена в расчете на пропилен составляет 90%. И в том, и в другом варианте помимо окиси пропилена при эпоксидировании получается $(CH_3)_3COH$ или $C_6H_5CH(OH)CH_3$. На каждую тонну окиси пропилена образуется 3 тонны третичного бутилового спирта и 3,5 тонны 1-фенилэтанола. Третичный бутиловый спирт используется для повышения октанового числа бензина или для получения изобутилена. 1-Фенилэтанол превращают в стирол при дегидратации над TiO_2 или силикагелем при 200-400°.



Ежегодное производство окиси пропилена в США составляет 1,8 млн. тонн.

Окись пропилена используется для получения пропиленгликоля и полиэфирполиолов. Полиэфирполиолы образуются при конденсации глицерина с пропиленоксидом.



Средняя молярная масса таких полиолов колеблется в интервале 3000-5000, они применяются в проиаводстве полиуретанов.

28.3.4. Производство этанола, пропанола-2 и этилхлорида

Главным современным промышленным методом синтеза этанола является прямая кислотно-катализируемая гидратация этилена.

$$CH_2{=}CH_2 + H_2O \xrightarrow[70\ атм]{300\ ^oC;\ H_3PO_4/SiO_2;} CH_3CH_2OH$$

Катализатором в этом процессе служит так называемая "твердая фосфорная кислота", которая представляет собой нанесенную на твердый носитель (SiO_2) концентрированную 85%-ную H_3PO_4. Пропилен в смеси с перегретым водяным паром пропускают над этим катализатором при 300°С. Гидратация этилена - обратимая экзотермическая реакция, у которой константа равновесия уменьшается с ростом температуры. При 300°С константа равновесия очень мала. Следовательно, если эквимолярную смесь паров воды и этилена пропускать над твердой фосфорной кислотой при этой температуре и атмосферном давлении, степень превращения этилена в этанол будет невелика. Для повышения конверсии этилена существуют два теоретически возможных способа: увеличение концентрации воды и повышение давления. Первый способ абсолютно непригоден, так как это привело бы к резкой потере активности катализатора. Поэтому предпочтительнее повышение давления. Наиболее типичными условиями являются: температура 300^{o}С и давление 70 атм при мольном соотношении воды к этилену 0,6:1. В этих условиях степень конверсии этилена в этанол составляет только 5%. Непрореагировавший этилен повторно несколько раз вводят в контактный аппарат (принцип рециркуляции), конечный выход этанола достигает 95%. В США ежегодно производится более пятисот тысяч тонн этанола из этилена, на что расходуется только 2% производимого этилена. До 1960 года часть этанола превращали в уксусный альдегид дегидрированием над медным или серебряным катализатором. В настоящее время этот способ получения уксусного альдегида полностью вытеснен так называемым Вакер-процессом окисления этилена до уксусного альдегида.

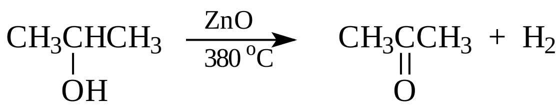
Изопропиловый спирт получают гидратацией пропилена.

$$CH_3CH{=}CH_2 + H_2O \xrightarrow[40\ \text{атм}]{200\text{-}250\ ^{o}C;\ H_3PO_4/SiO_2;} CH_3CH(OH)CH_3$$

Эта реакция, так же как и гидратация этилена, обратима, и константа равновесия уменьшается с ростом температуры. Катализатором, как правило, служит "твердая фосфорная кислота" при 200-250^{o}С и давлении 40 атм, степень конверсии пропилена достигает 4%. С помощью рециркуляции пропилена удается достичь 95%-ного выхода изопропилового спирта. В последнее десятилетие разработаны новые более эффективные каталитические системы для гидратации пропилена. Гидратация пропилена над оксидами вольфрама происходит при 250-300°С, давлении 300 атм и

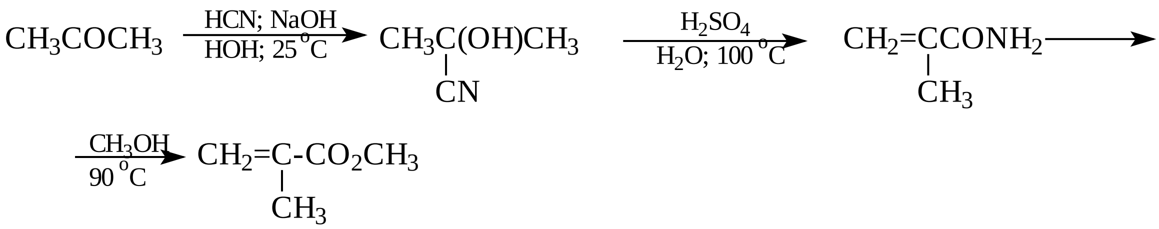
мольном соотношении воды и пропилена 2,5:1, что обеспечивает более высокую степень конверсии. Еще более эффективен другой метод, где в качестве катализатора используют твердые катиониты при 120-150°C, давлении 80-100 атм и соотношении воды и пропилена 14:1. В этом случае степень конверсии пропилена возрастает до 60-70%, а выход изопропилового спирта после рециркуляции достигает 98%. На производство изопропилового спирта расходуется примерно 10% пропилена.

Изопропиловый спирт используется главным образом в качестве растворителя для самых разнообразных превращений, а также для получения ацетона, на что расходуется до 50% производимого пропанола-2. Ацетон образуется в результате дегидрирования изопропилового спирта над медно-цинковым катализатором при 450°C или оксидом цинка при 380°C.



Большая часть производимого ацетона получается при разложении гидроперекиси кумола, где наряду с ацетоном получается фенол, более важный полупродукт промышленного органического синтеза. Получение фенола и ацетона при окислении кумола кислородом и последующем разложении гидропероксида кумола будет описано в разделе 28.6.5 этой главы. Ежегодное производство ацетона в США составляет 830000 тонн.

Ацетон в качестве полупродукта используется во многих химических производствах, среди которых следует выделить производство метилметакрилата и метилизобутилкетона. Метилметакрилат получают в результате следующей последовательности превращений:



Производство метилметакрилата в США достигает 540000 тонн. При его радикальной полимеризации, инициируемой перекисью бензоила или реактивом Фентона, образуемся твердый прозрачный полимер, имеющий торговой название «плексиглас», «перспекс» или «люцит».

$$nCH_2{=}C(CH_3)COOCH_3 \xrightarrow{(PhCOO)_2} ...\text{-}(CH_2\text{-}\underset{\displaystyle COOCH_3}{\overset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}}\text{-})_n\text{-}...$$

Метилизобутилкетон получается из ацетона следующим образом:

$$CH_3COCH_3 \xrightarrow[0\text{-}10\,^oC]{NaOH} CH_3COCH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}(OH)CH_3 \xrightarrow[100\,^oC]{H_3PO_4} CH_3COCH{=}C(CH_3)_2 \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[120\text{-}165\,^oC]{H_2;\ Ni} CH_3COCH_2CH(CH_3)_2$$

Производство метилизобутилкетона в США составило 400000 тонн. Он используется как растворитель, главным образом, в процессах покрытия поверхностей лаками, красками, различного рода пленками и т.д.

Этилхлорид образуется в результате присоединения HCl к этилену. Эта реакция выполняется в газовой фазе при 150-200°C, либо при 35°C в присутствии хлорида алюминия.

$$CH_2{=}CH_2 + HCl \xrightarrow{150\,^oC} CH_3CH_2Cl \qquad 90\%$$

В прошлом этилхлорид расходовался преимущественно для получения тетраэтилсвинца (ТЭС), резко улучшающего антидетонационные свойства бензина и позволяющего повысить степень сжатия паров бензина в двигателе внутреннего сгорания.

$$4\,Na(Pb) + 4\,CH_3CH_2Cl \longrightarrow Pb(CH_2CH_3)_4 + 4\,NaCl + 3\,Pb$$

В настоящее время производство очень токсичного тетраэтилсвинца непрерывно снижается, поскольку найдены более эффективные и менее токсичные присадки к бензину для двигателей внутреннего сгорания. С другой стороны этилхлорид сейчас широко используется в различного рода аэрозолях - дезодорантах, пятновыводителях и т.д.

28.3.5. Производство уксусного альдегида и винилацетата

Исторически первым промышленном методом получения ацетальдегида была гидратация ацетилена по Кучерову.

$$H_2O + HC{\equiv}CH \xrightarrow[H_2O;\ 70\text{-}90\,^oC]{H_2SO_4;\ HgSO_4} CH_3CHO$$

Этот метод доминировал в производстве уксусного альдегида до 1960 года, в последующие десять лет с ним конкурировал другой способ, основанный на

дегидрировании этанола над медным или серебряным катализатором. После 1975 года оба они были вытеснены исключительно простым и дешевым способом, получившим название Вакер-процесса по названию фирмы ФРГ, где он был разработан.

В Вакер-процессе этилен окисляют в водном растворе хлористоводородной кислоты, содержащем хлориды палладия(II) и меди(II). Протекающие при этом реакции описываются следующими уравнениями:

$$CH_2{=}CH_2 + PdCl_2 + H_2O \longrightarrow CH_3CHO + Pd + 2HCl$$

$$Pd + 2CuCl_2 \longrightarrow PdCl_2 + Cu_2Cl_2$$

$$2Cu_2Cl_2 + O_2 + 4HCl \longrightarrow 4CuCl_2 + 2H_2O$$

или суммарно:

$$2CH_2{=}CH_2 + O_2 \xrightarrow[125\ ^oC;\ 10\ атм]{PdCl_2;\ CuCl_2} 2CH_3CHO$$

Существуют две разновидности Вакер-процесса, которые нашли практическое применение. В одностадийном процессе смесь этилена и кислорода пропускают через раствор, содержащий HCl, $PdCl_2$ и $CuCl_2$ при 125°C и давлении 3 атм. Образующийся при этом уксусный альдегид вместе с непрореагировавшим этиленом пропускают через сепаратор с водой, которая поглощает ацетальдегид, а этилен повторно рециркулируют. В двухстадийном варианте Вакер-процесса водный раствор хлоридов палладия и меди циркулирует в двух реакторах. Этилен под давлением в 10 атмосфер пропускают в первый реактор, где он окисляется до уксусного альдегида. Восстановленная форма катализатора (смесь $PdCl_2$ и Cu_2Cl_2) поступает во второй реактор, где реактивируется при окислении кислородом воздуха. Уксусный альдегид в сепараторе поглощают водой и выделяют перегонкой при пониженном давлении. Выход уксусного альдегида в обоих вариантах составляет 95%. Экономически одностадийный Вакер-процесс не имееет преимуществ по сравнению с двухстадийным, так как в первом случае требуется чистый кислород, а во втором варианте его заменяет воздух. На производство уксусного альдегида расходуется не более 1-2% производимого этилена.

Уксусный альдегид используется главным образом для каталитического окисления в уксусную кислоту.

$$CH_3CHO \xrightarrow[60\text{-}80\ ^oC;\ 5\ атм]{воздух;\ (CH_3COO)_2Co^{II}} CH_3COOH \quad 95\%$$

Окислителем служит воздух, а катализатором соли кобальта (II), обычно в смеси с солями меди (II). Другой более современный метод получения уксусной кислоты карбонилированием метанола будет рассмотрен в разделе 28.8.4 этой главы. Некоторое количество уксусного альдегида до сих пор расходуется для синтеза бутанола-1 по схеме:

$$CH_3CHO \xrightarrow{B^-} CH_3\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_2CHO \xrightarrow{H^+} CH_3CH{=}CHCHO \xrightarrow{H_2;\ Ni} CH_3CH_2CH_2CH_2OH$$

В настоящее время бутанол-1 получается главным образом гидроформилированием пропилена (см. раздел 28.8.5).

Винилацетат используется в качестве мономера для получения полимеров и сополимеров, имеющих очень широкий спектр практического применения от граммпластинок (в виде сополимера с хлорвинилом) до различного рода клеев, лаков и эмульсионных красок, основанных на сополимерах винилацетата с эфирами акриловой кислоты. Современный способ получения винилацетата представляет собой по сути дела особую разновидность Вакер-процесса, где вместо воды используется уксусная кислота.

$$2CH_2{=}CH_2 + 2CH_3COOH + O_2 \xrightarrow[200\,^oC;\ 10\ атм]{PdCl_2;\ CuCl_2} 2CH_3COCH{=}CH_2 + 2H_2O$$

Смесь этилена и уксусной кислоты окисляется в газовой фазе в присутствии палладиевого катализатора при 200^{o}C и давлении 10 атм, выход винилацетата достигает 90-95%. Производство винилацетата в США составило 1,2 млн тонн, что соответствует потреблению 2,5-3% производимого этилена.

28.3.6. Производство акрилонитрила

Первое промышленное производство акрилонитрила в 30-е годы было основано на реакции присоединения цианистого водорода к ацетилену, катализируемой цианидом меди(I).

$$HC{\equiv}CH + HCN \xrightarrow{Cu_2(CN)_2} CH_2{=}CHCN$$

Первоначально акрилонитрил использовался только для получения синтетического бутадиен-нитрильного каучука (торговое название СКН или Буна-N) - сополимера бутадиена -1,3 с акрилонитрилом. В 1959 году был разработан принципиально новый

метод синтеза акрилонитрила, заключающийся в окислительном аммонолизе пропилена, который полностью вытеснил старый способ его получения.

$$2CH_2{=}CHCH_3 + 3O_2 + 2NH_3 \xrightarrow{400\text{-}450\ ^oC} 2CH_2{=}CHCN + 6H_2O$$

Хотя выход акрилонитрила в этом случае не превышает 70%, окислительный аммонолиз пропилена представляет собой самый дешевый и безопасный способ производства акрилонитрила. Катализатором этого процесса служит фосфомолибдат висмута, но в настоящее время внедряется новый многокомпонентный катализатор, включающий соли висмута, молибдена наряду с другими элементами. Ежегодное производстве акрилонитрила в США превышает 1 миллион тонн, что соответствует 16% производимого пропилена.

При радикальной полимеризации акрилонитрила, инициируемой реактивом Фентона ($FeSO_4$ и H_2O_2), образуется полиакрилонитрил.

$$nCH_2{=}CHCN \xrightarrow{Fe^{2+};\ H_2O_2} ...\text{-}CH_2\text{-}\underset{\substack{|\\CN}}{CH}\text{-}(CH_2\text{-}(\underset{\substack{|\\CN}}{CH}\text{-})_nCH_2\text{-}\underset{\substack{|\\CN}}{CH})_n\text{-}...$$

Из полиакрилонитрила изготовляется синтетическое волокно, получившее название "акрилан", "орлон", "нитрон" или искусственная шерсть. Раствор акрилонитрила в диметилформамиде или метилизобутилкетоне через специальные фильеры поступает в осадительную ванну с водой. Образующуюся при этом пряжу используют для изготовления трикотажных изделий, костюмных тканей и в других подразделениях легкой промышленности. Акрилонитрил используется для производства синтетического бутадиен-акрилонитрильного каучука (СКВ) и сополимера со стиролом. В последнее время акрилонитрил нашел совершенно неожиданную область применения для производства динитрила адипиновой кислоты в результате электролитической гидродимеризации.

$$CH_2{=}CHCN + 2\bar{e} + 2H^+ \longrightarrow NC(CH_2)_4CN$$

Динитрил адипиновой кислоты является полупродуктом в производстве известного синтетического волокна найлон-6,6 (см. раздел 28.6.4).

28.3.7. Произвдство акриловой кислоты и эфиров акриловой кислоты

Акриловая кислота получается в результате двухстадийного окисления пропилена. Пропилен первоначально окисляется до акролеина, который далее

окисляется до акриловой кислоты.

$$CH_3CH{=}CH_2 + O_2 \xrightarrow{320\ ^oC} CH_2{=}CHCHO \xrightarrow{O_2} CH_2{=}CHCOOH$$

В каждой из стадий используется многокомпонентный катализатор на основе оксидов нескольких металлов. Акриловую кислоту отделяют от других продуктов, поглощая ее водой с последующей вакуумной перегонкой, выход акриловой кислоты составляет 73-83%. Акриловую кислот далее этерифицируют метиловым или этиловым спиртом. Эфиры акриловой кислоты нашли широкое применение в производстве сополимеров, например, с винилацетатом, хлорвинилом и другими мономерами. Ежегодное производство акриловой кислоты и ее эфиров в США в конце 80-х годов составляло более 600000 тонн.

28.3.8.Производство аллилхлорида

Аллилхлорид получается при свободнорадикальном хлорировании пропилена хлором в аллильное положение.

$$CH_2{=}CHCH_3 + Cl_2 \xrightarrow{500\ ^oC} CH_2{=}CHCH_2Cl + HCl$$

Это обычная цепная радикальная реакция, инициируемая атомарным хлором:

$$Cl_2 \longrightarrow 2Cl\cdot$$

$$Cl\cdot + CH_3CH{=}CH_2 \longrightarrow HCl + \cdot CH_2CH{=}CH_2$$

$$CH_2CHCH_2\cdot + Cl_2 \longrightarrow CH_2{=}CHCH_2Cl + Cl\cdot$$

Таким образом, механизм хлорирования пропилена аналогичен механизму такой же реакции для алканов, замещение происходит селективно в аллильное положение, поскольку энергия С-Н связи метильной группы пропилена составляет 87 ккал/моль, что намного ниже энергии С-Н связи в этилене - 108 ккал/моль. При 500°С скорость роста цепи в реакции замещения водорода на хлор значительно выше скорости радикального присоединения хлора по двойной связи пропилена:

$$Cl\cdot + CH_2{=}CHCH_3 \longrightarrow ClCH_2\dot{C}HCH_3$$

$$ClCH_2\dot{C}HCH_3 + Cl_2 \longrightarrow ClCH_2CHClCH_3 + Cl\cdot$$

и эта реакция практически не конкурирует с замещением водорода в аллильном положении. Аллилхлорид находит ограниченную область применения для получения аллилового спирта и эпихлоргидрина по следующей схеме:

$$CH_2{=}CHCH_2Cl \xrightarrow[H_2O]{Cl_2} HOCH_2CHClCH_2OH + ClCH_2CH(OH)CH_2Cl \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{NaOH} \underbrace{CH_2{-}CHCH_2Cl}_{\diagdown O \diagup}$$

Эпихлоргидрин применяется для получения глицерина и эпоксидного клея.

28.3.9. Производство тримера и тетрамера пропилена

В присутствии катализаторов кислотной природы пропилен дает олигомеры с очень низкой молярной массой. Эта реакция используется в промышленности для получения смеси ноненов и додеценов, обычно называемых тримером и тетрамером пропилена. Олигомеризация пропилена проводится в газовой фазе над "твердой" фосфорной кислотой при 200-250°С и давлении 45-25 атм.

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{H^+} CH_3\overset{\oplus}{C}HCH_3 \xrightarrow{CH_3CH=CH_2} (CH_3)_2CHCH_2\overset{\oplus}{C}HCH_3 \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{CH_3CH=CH_2} C_9H_{19}^{\oplus} \longrightarrow C_{12}H_{25}^{\oplus} \longrightarrow C_{12}H_{24} + H^{\oplus}$$

$$C_9H_{19}^{\oplus} \downarrow C_9H_{18} + H^{\oplus}$$

Механизм катионной полимеризации включает образование карбкатионов в качестве интермедиатов, которые претерпевают перегруппировки, связанные с миграцией гидрид-иона или алкильных групп.

Поэтому при катионной олигомеризации пропилена получается сложная смесь изомерных ноненов и додеценов. До 1970 года смесь ноненов и додеценов использовалась для получения поверхностно-активных веществ - алкилбензолсульфонатов, содержащих разветвленные алкильные группы с девятью и двенадцатью атомами углерода (см. раздел 28.6.8 этой главы). В настоящее время производство таких детергентов резко сокращается и в недалеком будущем они, по-видимому, вообще будут сняты с производства из-за огромного ущерба, который они наносят рекам, озерам и другим водоемам. В настоящее время тримеры и тетрамеры пропилена используются в качестве промежуточных продуктов в оксо-синтезе для получения высших спиртов.

28.3.10. Производство неразветвленных алкенов-1 и алканолов-1 на основе этилена

Прямой синтез алюминийтриалкилов иа алкенов, металлического алюминия и водорода по К.Циглеру широко используется в промышленности в особенности для получения триэтилалюминия.

$$2Al + 4Al(CH_2CH_3)_3 + 3H_2 \xrightarrow[100\text{-}200\ атм]{100\text{-}140\ ^oC} 6AlH(CH_2CH_3)_2 \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[70\text{-}100\ ^oC]{6C_2H_4\ \ 10\ атм} 6Al(CH_2CH_3)_3$$

В современной химической технологии триэтилалюминий играет важнейшую роль в качестве катализатора стереоспецифической полимеризации этилена, пропилена и других алкенов (катализатор Циглера-Натта), а также в производстве линейных алкенов с концевой двойной связью. Этилен реагирует с триэтилалюминием при 100-120°С и давлении 150 атм, внедряясь по связи алюминий-углерод. Эта реакция получила название реакции роста цепи триалкилалюминия.

$$Al(CH_2CH_3)_3 + 3nCH_2{=}CH_2 \xrightarrow[150\ атм]{100\text{-}120\ ^oC} Al\begin{cases}(CH_2CH_2)_nCH_2CH_3\\(CH_2CH_2)_nCH_2CH_3\\(CH_2CH_2)_nCH_2CH_3\end{cases}$$

С реакцией присоединения этилена конкурирует реакция замещения алкена этиленом:

$$Al[(CH_2CH_2)_nCH_2CH_3]_3 \xrightarrow[250\ ^oC,\ 15\ атм]{3CH_2=CH_2} Al(CH_2CH_3)_3 + \underset{\text{алкен-1}}{3CH_2{=}CH(CH_2CH_2)_{n-1}CH_2CH_3}$$

Размер алкильных групп зависит от соотношения скоростей внедрения и замещения, которое контролируется условиями реакции, главным образом, температурой и давлением.

Существуют два несколько различающихся между собой метода получения линейных алкенов с концевой связью. В двухстадийном процессе этилен взаимодействует с триэтилалюминием при 100-120°С и давлении 150 атм. В этих условиях скорость конкурирующей реакции замещения мала и в качестве продуктов образуется сложная смесь алюминийтриалкилов. Затем температуру повышают до 250°, давление снижают до 15 атм, доминирующим направлением становится реакция замещения, которая приводит к смеси алкенов-1 и триэтилалюминия. Триэтилалюминий рециркулируют для повторного присоединения к нему этилена. В одностадийном процессе триэтилалюминий используется только в каталитическом

количестве, а саму реакцию проводят при 250°С и 150 атм, т.е. в условиях, когда осуществляется и рост цепи, и замещение алкена этиленом. Алкены отделяют перегонкой с последующим разделением на индивидуальные компоненты вплоть до октадецена-1.

Производство линейных алкенов растет очень быстрыми темпами. В настоящее время строится несколько заводов с ежегодной мощностью производства в 150-200 тысяч тонн. Эти алкены используются в качестве полупродуктов в так называемом оксо-синтезе (см. раздел 28.8.5), а также для производства поверхностно-активных веществ.

При окислении алюминийтриалкилов кислородом воздуха с последующим гидролизом образуются первичные спирты с концевой гидроксильной группой в длинной углеродной цепи; такие спирты называют "жирными спиртами".

$$Al(R^1)(R^2)(R^3) \xrightarrow{O_2} Al(OR^1)(OR^2)(OR^3) \xrightarrow{H_2O} R^1OH + R^2OH + R^3OH + Al(OH)_3$$

Несмотря на довольно значительную стоимость этот процесс имеет некоторую область применения в производстве высших спиртов.

28.4. Бутадиен и бутены

Бутадиен наряду с бутенами получается в результате термического крекинга нафты и газойля, хотя их совместное процентное содержание в газах крекинга не превышает 10% (см. табл. 28.1). Бутадиен, бутены и бутан невозможно разделить на отдельные компоненты с помощью обычной перегонки на ректификационных колоннах, так как их температуры кипения очень близки и различаются на 2-4°С. Для их разделения используют технику экстракционной перегонки. Некоторые растворители - ДМФА, N-метилпирролидон, фурфурол - избирательно поглощают бутадиен, откуда он и выделяется при вакуумной перегонке. Дополнительное количество бутадиена получается дегидрированием смеси бутенов и бутана над Cr_2O_3/Al_2O_3 при 650°С.

$$C_4H_8 \xrightarrow[650\ ^oC]{Cr_2O_3/Al_2O_3} CH_2{=}CHCH{=}CH_2 + H_2$$

$$C_4H_{10} \xrightarrow[650\ ^oC]{Cr_2O_3/Al_2O_3} CH_2{=}CHCH{=}CH_2 + 2H_2$$

Выход бутадиена достигает 60-80% при конверсии 30-35%. Основным источником

бутадиена являются газообразные продукты крекинга нафты и газойля.

28.4.1. Производство синтетических каучуков на основе бутадиена

Среди всех синтетических каучуков первое место по объему производства в течение многих лет прочно удерживает бутадиен-стирольный каучук (БСК) - сополимер бутадиена-1,3 со стиролом. Соотношение бутадиена и стирола в таком каучуке обычно равно 76:24.

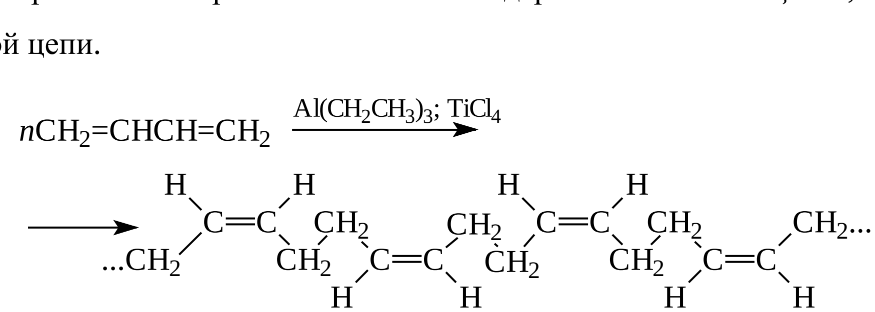
$$nCH_2{=}CHCH{=}CH_2 \;+\; mC_6H_5CH{=}CH_2 \xrightarrow[H_2O]{K_2S_2O_8}$$

$$\longrightarrow \;...\text{-}(CH_2CH{=}CHCH_2)_n\text{-}(\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{C}}HCH_2)_m\text{-}...$$

Полимеризацию обычно проводят в виде эмульсии в воде при 50°С, используя в качестве инициатора персульфат калия, или при 5°С, инициируя полимеризацию лаурилгидропероксидом и сульфатом железа (II). Твердый полимер получается при коагуляции эмульсии с помощью кислоты или сульфата алюминия. В обоих вариантах полимеризация протекает по радикальному механизму. Производство бутадиен-стирольного синтетического каучука в США составляет 950000 тонн.

Другим промышленно важным сополимером бутадена является бутадиен-нитрильный каучук - сополимер бутадиена с акрилонитрилом (СКН). Этот специализированный каучук обладает высокой термостабильностью, устойчивостью по отношению к бензину, смазочным маслам и кислотам.

Полимеризация бутадиена на катализаторах Циглера.-Натта дает стереорегулярный полимер с очень высоким содержанием звеньев *цис*-1,4-мономера в полимерной цепи.



Этот синтетический каучук начал производиться с 1960 года и его производство в США достигло 350000 тонн.

28.4.2. Производство хлоропренового каучука

Хлоропрен (2-хлорбутадиен-1,3) пятьдесят лет назад получали в промышленном масштабе из ацетилена следующим образом:

$$2CH{\equiv}HC \xrightarrow[NH_4Cl;\ H_2O;\ 20\ ^oC]{Cu_2Cl_2} HC{\equiv}C\text{-}CH{=}CH_2 \quad \text{винилацетилен}$$

$$HC{\equiv}C\text{-}CH{=}CH_2 + HCl \xrightarrow[H_2O;\ 50\ ^oC]{Cu_2Cl_2} HC_2{=}\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}\text{-}CH{=}CH_2$$

В настоящее время отчетливо прослеживается тенденция к отказу от дорогого ацетилена в качестве исходного продукта и замене его на более дешевое и безопасное сырье. Современная техология производства хлоропрена основывается на бутадиене как исходном реагенте. Хлорирование бутадиена в газовой фазе дает смесь 1,4-дихлорбутена-2 и 3,4-дихлорбутена-1. 1,4-Дихлорбутен-2 далее изомеризуется в 3,4-дихлорбутен-1 при нагревании с Cu_2Cl_2, а 3,4-дихлорбутен-1 дегидрохлорируется под действием водного раствора гидроксида натрия до хлоропрена.

$$CH_2{=}CHCH{=}CH_2 + Cl_2 \xrightarrow{300\ ^oC} ClCH_2CH{=}CHCH_2Cl + CH_2{=}CHCHClCH_2Cl$$

$$CH_2ClCH{=}CHCH_2Cl \xrightarrow[Cu_2Cl_2]{100\ ^oC} CH_2{=}CHCHClCH_2Cl$$

$$CH_2{=}CH\text{-}CHCl\text{-}CH_2Cl \xrightarrow[H_2O\quad 100\ ^oC]{15\%\quad NaOH} CH_2{=}CH\text{-}\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}{=}CH_2$$

Преимущество этого способа заключается также и в отсутствии взрывоопасного и токсичного винилжцетилена.

Хлоропреновый каучук (неопрен) получается в результате радикальной полимеризации в водной эмульсии при 40^{o}C, инициируемой персульфатом калия $K_2S_2O_8$.

$$nCH_2{=}CH_2CHCl{=}CH_2 \xrightarrow[H_2O;\ 40\ ^oC]{K_2S_2O_8} ...\text{-}(CH_2\text{-}CH{=}CCl\text{-}CH_2)_n\text{-}...$$

Молярная масса такого каучука превышает 100 тысяч. Изделия из него превосходят изделия из натурального каучука, по термостойкости, чувствительности к свету, а также по сопротивлению к действию нефтепродуктов и кислот, но уступают природному каучуку по упругости и прочности при растяжении. Кроме того, хлоропреновый каучук негорюч. Производство хлоропренового каучука в США составляет 115000 тонн. На получение синтетических каучуков расходуется более

80% производимого бутадиена.

Следует также упомянуть и синтез адипонитрила из бутадиена, осуществленного в 1971 году фирмой «Du Pont» по следующей схеме:

$$CH_2{=}CHCH{=}CH_2 + HCN \longrightarrow CH_2{=}CHCHCH_3 + CH_3CH{=}CHCH_2CN$$

$$\xrightarrow{\text{изомеризация}} CH_3CH{=}CHCH_2CN \xrightarrow{HCN} NC(CH_2)_4CN$$

Все стадии идут в жидкой фазе под давлением при 100°С в присутствии гомогенных комплексов никеля; опубликованные сведения об этом процессе скудны.

28.4.3. Производство на основе бутенов

Изобутилен - один из продуктов каталитического крекинга высших нефтяных фракций, а также газовой фракции бутана и бутенов - поглощается 45-65%-ным водным раствором серной кислоты при 20-50^{o}С с образованием третичного бутилового спирта.

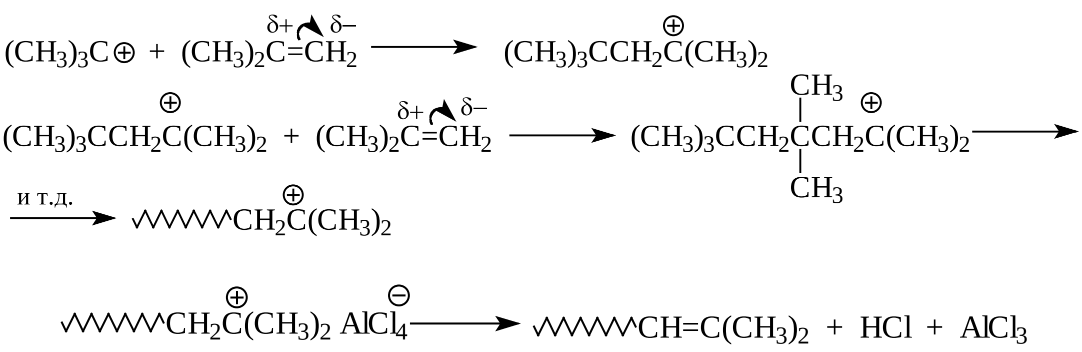
$$(CH_3)_2C{=}CH_2 + HOH \xrightarrow[H_2O;\ 20\text{-}50\ ^oC]{45\text{-}65\%\text{-ная } H_2SO_4;} (CH_3)_3COH$$

Другие изомерные бутены в этих условиях не гидратируются и не поглощаются водным раствором серной кислоты. Третичный бутиловый спирт далее подвергается дегидратации над Al_2O_3 при 350°С с регенерацией изобутилена..

$$(CH_3)_3COH \xrightarrow[350\text{-}370\ ^oC]{Al_2O_3} (CH_3)_2C{=}CH_2 + H_2O$$

Изобутилен идет главным образом на производство специального бутилкаучука. Он представляет собой сополимер изобутилена и небольшого количества изопрена (2-метилбутадиена-1,3), который получается при -90^{o}С в присутствии $AlCl_3$ или BF_3 в растворе метилхлорида или этилхлорида.

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 + HCl + AlCl_3 \longrightarrow (CH_3)_3C^{\oplus} AlCl_4^{\ominus}$$



Изопрен в качестве мономера обеспечивает создание ненасыщенных центров в

полимере, которые способствуют вулканизации бутилкаучука. Бутилкаучук используется для изготовления автомобильных покрышек и камер, а. также прокладок в трубах, поскольку он практически непроницаем для газов. В промышленности также широко используются гомополимеры изобутилена. с молярной массой до двух миллионов, также получаемые при ка.тионной полимеризации изобутилена в CH_3Cl, инициируемой $AlCl_3$ и следами HCl.

В последние годы изобутилен приобрел новые сферы применения. В настоящее время он используется для производства метил-*трет*-бутилового зфира. $CH_3OC(CH_3)_3$, получаемого из изобутилена и метанола при кислотном катализе. Метил-*трет*-бутиловый зфир наряду с *трет*-бутиловым спиртом применяется в качестве присадок к бензину, улучшающим его октановое число. Эти присадки позволяют отказаться от высокотоксичного тетраэтилсвинца. (ТЭС), который выполнял ту же роль на протяжении многих десятилетий.

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 + CH_3OH \xrightarrow[40\text{-}90\ ^oC;\ 10\ атм]{катионит} (CH_3)_3C\text{-}O\text{-}CH_3$$

Смесь бутена-1 и бутепа-2 используется для получения бутанола-2 и метилэтилкетона. Бутанол-2 образуется при поглощении смеси бутенов 80-85%-ной серной кислотой с последующим гидролизом эфиров серной кислоты.

$$C_4H_8 \xrightarrow[H_2O;\ 35\text{-}50\ ^oC]{85\%\text{-}ная\ H_2SO_4} (\textit{втор}\text{-}C_4H_9O)_2SO_2 + \textit{втор}\text{-}C_4H_9OSO_3H \xrightarrow[100\ ^oC]{H_2O}$$

$$\longrightarrow CH_3\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_3$$

Большая часть бутанола-2 подвергает дегидрированию над медью или оксидом цинка с образованием метилатилкетона, подобно тому, как пропанол-2 дегидрируется до ацетона.

$$CH_3\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_3 \xrightarrow[400\ ^oC]{ZnO} \underset{80\%}{CH_3COCH_2CH_3} + H_2$$

Метилэтилкетон применяется в качестве растворителя для покрытия поверхностей и в производстве синтетических волокон, его ежегодное производство в США составляет около 400000 тонн.

28.5. Каталитический риформинг нефти и коксование каменного угля

28.5.1. Коксование каменного угля

Промышленное получение ароматических углеводородов началось во второй половине прошлого века из продуктов коксования каменного угля. При нагревании каменного угля до 1000-1200°С без доступа воздуха большая часть угля превращается в кокс - аморфный углерод, который используется в основном в металлургии. Кроме того, при пиролизе угля образуется коксовый газ и смесь менее летучих продуктов, называемая каменноугольной смолой. При коксовании одной тонны каменного угля получается около 750 кг кокса., 340-350 $м^3$ коксового газа и 30-40 кг (3-4%) каменноугольной смолы. Коксовый газ содержит 50% по объему H_2; 30% CH_4; 4-6% CO; 2% CO_2; 4-5% N_2 наряду с небольшим количеством (порядка 30-40 г/м т.е. примерно 1.5%) смеси низших ароматических углеводородов: бензола, толуола., ксилолов, этилбензола, триметилбензолов и др. Ароматические углеводороды поглощаются в специальных скрубберах поглотительным маслом, откуда их выделяют перегонкой на. ректификационных колоннах.

Каменноугольную смолу после отделения коксового газа подвергают перегонке, выделяя следующие фракции:

1) легкое масло, которое отгоняется до 170°С. Эта. фракция содержит дополнительное количество бензола., толуола, этилбензола, ксилолов, а. также пиридин, стирол. Легкое масло составляет только 2-3% от общей массы смолы, поэтому основную часть бензола, толуола, ксилола и этилбензола получают из коксового газа, а. не из легкого масла. каменноугольной смолы.

2) среднее масло (до 12% от общей массы смолы) с температурой кипения в интервале 170-240°С, содержащее нафталин, фенол, крезолы, пиридиновые основания и др. ароматические соединения.

3) тяжелое масло с температурой кипения 240-290°С (10% от общей массы смолы), содержит нафталин, I- и 2-метилнафтмины и другие алкилнафталины, аценафтен, флуорен, бифенил, пиридиновые основания, хинолин и др. соединения .

4) антраценовое масло (до 25% от общей массы смолы) с температурой кипения 290-410°С; содержит антрацен, фенантрен, карбазол, пирен, хризен и т.д.

5) пек (50-60% от общей массы смолы) - твердый смолистый остаток после перегонки.

Индивидуальные соединения выделяют из этих фракций с помощью многократной перегонки и кристаллизации твердых продуктов. Соединения класса фенолов выделяют из смесей обработкой водным раствором гидроксида натрия, а основания пиридинового ряда обработкой водным раствором серной кислоты. В каменноугольной смоле содержится несколько тысяч различных соединений, из которых выделено и идентифицировано более четырехсот веществ. Все они не содержатся в каменном угле, но образуются в процессе его пиролиза.

Из одной тонны каменноугольной смолы получают 50-70 кг нафталина, 5-15 кг антрацена, 20-40 кг фенантрена, 20 кг различных фенолов, 5-10 кг флуорена, 5-7 кг пирена, 10 кг пиридиновых оснований, 3-5 кг индола и т.д., что в пересчете на одну тонну исходного каменного угля приводит к гораздо более низким значениям, поскольку каменноугольная смола составляет лишь 3-5% от массы перерабатываемого угля. Из коксового газа в пересчете на 1 тонну перерабатываемого каменного угля получается 5-10 кг бензола, 1-2 кг толуола, 0,1-0,5 кг ксилолов.

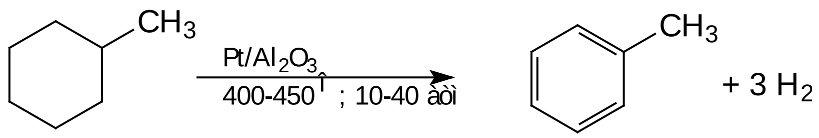
Коксохимическое производство не в состоянии удовлетворить современные потребности химической промышленности в ароматических углеводородах как исключительно ценном сырье для производства полимеров, синтетических волокон, средств защиты растений, красителей и т.д. Кроме того выделение ароматических соединений из коксового газа и каменноугольной смолы представляет собой весьма дорогой и сложный в аппаратурном отношении процесс, который не способен конкурировать с принципиально другим технологическим процессом, носящим название каталитический риформинг нефти. Главным источником ароматических углеводородов в настоящее время является нефть. Некоторые сорта нефти содержат небольшое количество, обычно от 3 до 20% аренов. Основная часть аренов получается в результате каталитического риформинга фракции нефти с температурой кипения в интервале от 75 до 200^{o}C (нафта). Для того, чтобы предотвратить отравление катализатора, необходимо полностью удалить из нефти органические соединения серы. Это достигается в процессе гидродесульфуризации (гидрообессеривания), где фракция нафты обрабатывается водородом при 400^{o}C над катализатором, состоящим из оксидов кобальта и молибдена. При этом серусодержащие соединения подвергаются гидрогенолизу с образованием

сероводорода, который нацело удаляется из нефти.

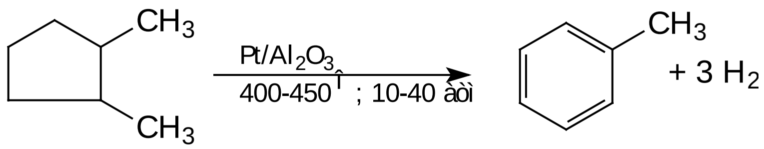
28.5.2. Каталитический риформинг нефти

Принципиальная возможность превращения циклоалканов и алканов в ароматические углеводороды в результате дегидрирования над палладиевым катализатором была продемонстрирована в работах советских ученых Б.А.Казанского, Б.Л.Молдавского и А.Ф.Платэ (1935 г.). Последующие исследования показали, что эта реакция носит общий характер, на ней основан современны метод получения аренов в промышленности, который получил название каталитического риформинга. В каталитическом риформинге смесь паров углеводородов нефти и водорода в соотношении примерно 1:6 пропускаются при 450-550°C и давлении от 10 до 40 атм, над катализатором, состоящим из 1% платины, нанесенной на оксид алюминия очень высокой степени чистоты. В этих условиях ароматические углеводороды образуются в результате трех основных типов превращений:

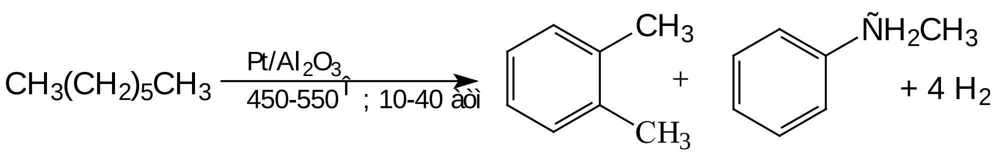
1) дегидрирование циклогексана и его гомологов, например:



2) дегидроизомеризация гомологов циклопентана и циклогептана, например:

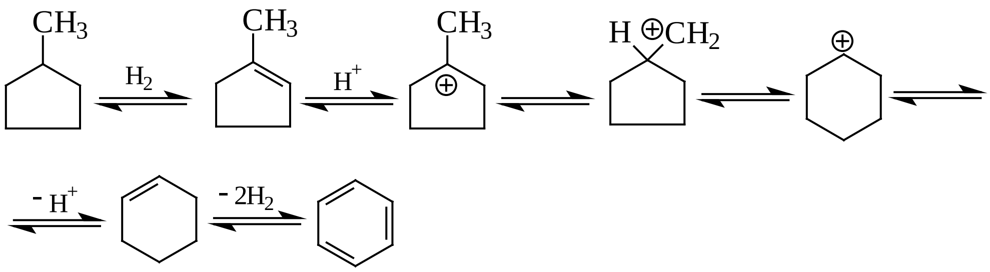


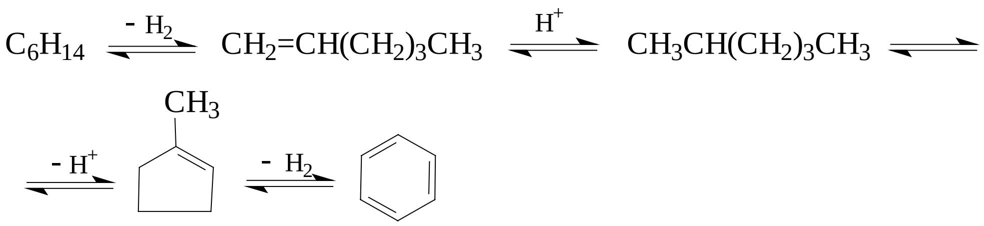
3) дегидроциклизация алканов, имеющих шесть и более атомов углерода в основной цепи, например:



Катализатор выполняет двойную функцию. На его металлических центрах осуществляется реакция дегидрирования - гидрирования, тогда как кислотные центры оксида алюминия необходимы для катализа изомеризации углеродного скелета субстрата. Механизмы происходящих при этом превращений очень сложны и нет никакой необходимости рассматривать их подробно в этой главе. Предельно

упрощенно на примере метилциклопентана это может быть выражено с помощью следующих уравнений:





Процессы, реализующиеся в каталитическом риформинге, обратимы и естественно, возникает вопрос, почему ароматизацию нефти проводят при повышенном давлении в атмосфере водорода, что явно неблагоприятно отражается на положении равновесия всего процесса. Реакции, лежащие в основе каталитического риформинга, эндотермичны и требуют применения довольно высоких температур. В этих условиях наряду с образованием аренов в результате более глубоких процессов деструкции на катализаторе откладывается кокс, что приводит к дезактивации и отравлению катализатора. Для того, чтобы резко понизить образование кокса, весь процесс проводят под давлением водорода, хотя это не устраняет эту проблему полностью и катализатор необходимо время от времени регенерировать в токе воздуха.

Полного превращения алканов и циклоалканов в ароматические углеводороды не происходит, и после риформинга арены необходимо отделять от исходных углеводородов. Для этой цели используют жидкостную экстракцию. Такие растворители как триэтиленгликоль, тетраэтиленгликоль, тетраметиленсульфон (сульфолан) хорошо растворяют ароматические углеводороды и плохо - алканы и циклоалканы. Жидкостная экстракция аренов осуществляется в специальных экстракторах, куда смесь углеводородов поступает в нижнюю часть, а растворитель турбулентным потоком подается противотоком в верхнюю часть экстрактора. После отделения алканов и циклоалканов индивидуальные ароматические углеводороды выделяют перегонкой на эффективных ректификационных колоннах, а растворитель рециркулируют. *п*-Ксилол отделяют от других продуктов вымораживанием.

Другим источником ароматических углеводородов является бензин, образующийся при термическом крекинге нафты и газойля, проводящегося с целью получения этилена и пропилена. Бензин термического крекинга нафты и газойля содержит значительную долю ароматических углеводородов, но более низкую, чем в продуктах каталитического риформинга. Основная часть этого бензина используется в качестве моторного топлива, но часть его расходуется для выделения из него аренов методом жидкостной экстракции. В табл. 23.4 приведено типичное распределение ароматических углеводородов, полученных при каталитическом риформинге и из бензина термического крекинга нафты и газойля.

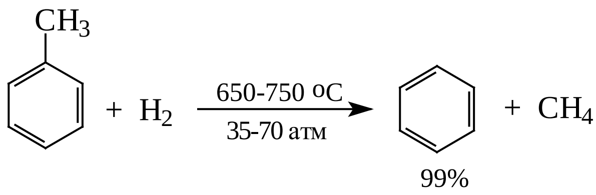
Таблица 28.4

Типичное распределение в % ароматических углеводородов, полученных при каталитическом риформинге и из бензина термического крекинга нафты и газойля

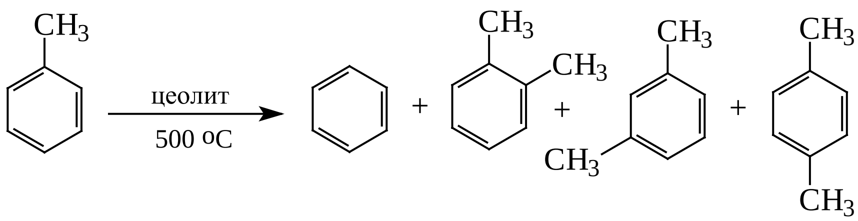
арены	продукты риформинга	бензин крекинга	требования промышленности
бензол	11	54	60
толуол	55	31	6
ксилолы	34	15	34

Совершенствование методов переработки нефти и последующего выделения ароматических углеводородов привело к тому, что основное количество ароматических углеводородов производится из нефти. Так, в США в 1980 году 99% ксилола, 97% толуола и 91% бензола получали из продуктов переработки нефти. Интересно проследить общую тенденцию изменения использования угля и нефти как сырьевой базы для получения ароматических углеводородов. Еще в 1956 году коксохимическая промышленность США давала 62% общего количества бензола, но в 1965 году ее доля снизилась до 15%, а в 1980 году - до 9%, тогда как доля нефтеперерабатывающей промышленности в производстве бензола за тот же период возросла с 38 до 91%.

Из данных, представленных в таблице 28.4, следует, что количество производимого бензола не удовлетворяет растущим запросам химической промышленности, в то время, как производство толуола превышает потребности индустрии в этом углеводороде. Для устранения этой диспропорции часть толуола превращают в бензол в процессах гидродезалкилирования.



Известно два варианта этого процесса: на смешанных оксидах алюминия, молибдена и кобальта при 550-650°С и давлении 35-70 атм и некаталитический при 650-750°С, выход бензина в обоих случаях достигает 99%. Диспропорционирование толуола до бензола и смеси трех изомерных ксилолов осуществляется на кислотных катализаторах, например, на цеолитах при 450-500°С.



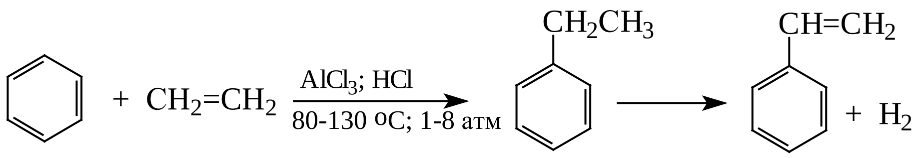
Диспропорционирование не нашло широкого промышленного применения.

28.6. Производства на основе бензола

Среди ароматических углеводородов бензол, несомненно, является самым важным полупродуктом крупнотоннажного производства в химической промышленности. Из других органических соединений в этом отношении он уступает только этилену. В этом разделе будет описано производство стирола, циклогексана, циклогексанола, циклогексанона, адипиновой кислоты и 1,6-диаминогексана, фенола, нитробензола, анилина и малеинового ангидрида из бензола как исходного реагента.

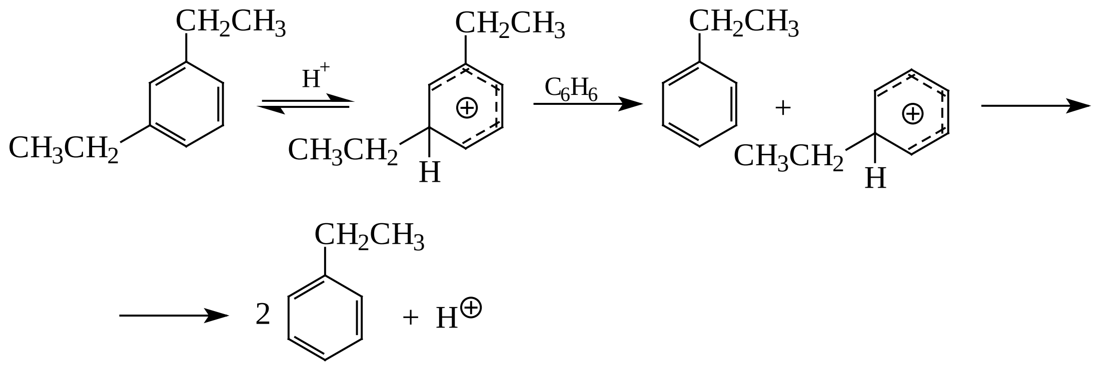
28.6.1. Производство стирола

Производство стирола из бензола включает две стадии: алкилирование бензола этиленом по Фриделю-Крафтсу и дегидрирование образующегося этилбензола до стирола:



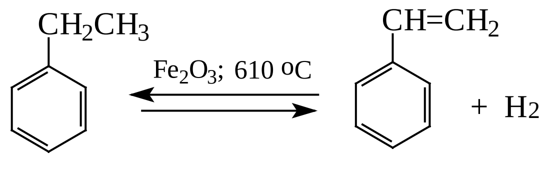
На протяжении многих лет этилирование бензола этиленом осуществлялось в жидкой фазе в присутствии безводного хлорида алюминия, промотированного HCl

или CH_3CH_2Cl. Для того, чтобы уменьшить долю продуктов полиалкилирования, бензол берется в избытке, типичное соотношение бензола и этилена составляет 2:1. Тем не менее наряду с этилбензолом получается немного диэтилбензола, который превращают в этилбензол трансалкилированием бензола диэтилбензолом.



Общий выход этилбензола составляет 98%. Главная проблема этой технологии производства этилбензола заключается в коррозии аппаратуры, в которой выполняется алкилирование по Фриделю-Крафтсу. Для того, чтобы устранить этот недостаток, был разработан метод алкилирования бензола этиленом в газовой фазе в присутствии цеолитов как катализаторов алкилирования и трансалкилирования. Взаимодействие бензола с этиленом проводится при 420-450^{o}C и давлении 12-20 атм, выход этилбензола достигает 98%. Можно полагать, что этот способ будет успешно конкурировать с классическим этилированием бензола по Фриделю-Крафтсу.

Дегидрирование этилбензола до стирола осуществляется в газовой фазе при 600-630 ^{o}C над Fe_2O_3 или Cr_2O_3. Реакция обратима и эндотермична, поэтому для достижения высокой константы равновесия требуется высокая температура, однако выше 650^{o}C выход стирола падает из-за более глубокой деструкции субстрата.



Основная трудность выделения стирола заключатся в том, что он чрезвычайно легко полимеризуется при нагревании в присутствии следов перекисных соединений. Стирол получают при вакуумной перегонке в присутствии серы как ингибитора полимеризации. Ежегодное производство стирола в США составляет около 4 млн. тонн, на что расходуется до 50% производимого бензола.

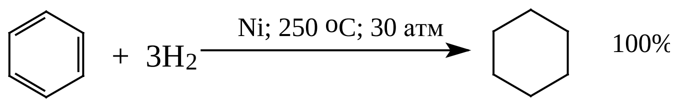
Стирол служит мономером в производстве самых разнообразных материалов.

Полистирол получают в результате радикальной полимеризации, осуществляемой в промышленности тремя способами. Инициируемая пероксидами полимеризация чистого стирола при 100°С дает прозрачный кристаллический стеклообразный полимер, который поддается самой разнообразной механической обработке, температура размягчения кристаллического полистирола составляет 230°С. Полимеризация стирола в растворе, содержащем синтетический каучук, приводит к жесткому непрозрачному полистиролу с более высокой сопротивляемостью к удару и растяжению, чем кристаллический полистирол. Растягивающийся полистирол получают эмульсионной полимеризацией стирола, содержащего небольшое количество инертного летучего углеводорода, такого как пентан или гексан. Полистирол первоначально образуется в виде маленьких капель, которые обрабатывают горячим водяным паром. При этом пентан нацело удаляется и полистирол получается в форме рыхлой пористой массы. Такой пенообразный полистирол широко используется в качестве упаковочного материала и изолятора. О другом применении стирола в производстве бутадиен-стирольных синтетических каучуков см. в разделе, посвященном каучукам. В промышленности и в быту нашли широкое применение в качестве гибких облицовочных листов и в других целях сополимеры стирола с метилметакрилатом CH_2=C(CH_3)$COOCH_3$ и акрилонитрилом. Большое количество стирола расходуется на производство бутадиен-стирольного синтетического каучука.

28.6.2. Производство циклогексана, циклогексанола и циклогексанона

Производство циклогексана, циклогексанола и циклогексанона осуществляется, главным образом, с целью их дальнейшей переработки в адипиновую кислоту и 1,6-диаминогексан - исходные компоненты для получения найлона.

Циклогексан экономически невыгодно получать непосредственно из нефти, так как крайне трудно отделить его перегонкой от других циклоалканов, имеющих очень близкие температуры кипения. Поэтому циклогексан получают каталитическим гидрированием бензола.



Как уже было отмечено ранее, эта реакция обратима и положение равновесия

зависит от температуры. Гидрирование бензола до циклогексана экзотермично, поэтому наиболее высокий выход циклогексана достигается при сравнительно невысокой температуре. Оптимальные условия для гидрирования бензола - температура 250°C и давление бензола 30 атм в присутствии никелевого катализатора, конверсия бензола в циклогексан в этих условиях достигает 100%. Ежегодное производство циклогексана в США составляет примерно 1,5 млн. тонн.

Циклогексан далее окисляют с образованием смеси циклогексанона и циклогексанола. Этот процесс является первым этапом в многостадийном производстве найлона и капролактама. Каталитическое жидкофазное окисление циклогексана кислородом представляет собой классический пример цепного радикального процесса, в котором роль ключевого интермедиата выполняет циклогексилгидропероксид $C_6H_{11}OOH$. Окисление циклогексана кислородом воздуха осуществляется в жидкой фазе при 150-160°C и давлении 10 атм в присутствии растворимых солей кобальта в нескольких последовательно связанных между собой реакторах так, чтобы конверсия циклогексана в каждом реакторе не превышала 4-5%.

Превращение циклогексана в циклогексилгидропероксид происходит по радикальному механизму, где роль инициатора цепного процесса выполняет кислород.

$$C_6H_{12} \xrightarrow[150\text{-}160\ ^oC]{-H\bullet} \bullet C_6H_{11} \xrightarrow{O_2} C_6H_{11}OO\bullet \xrightarrow{C_6H_{12}} C_6H_{11}OOH + C_6H_{11}\bullet$$

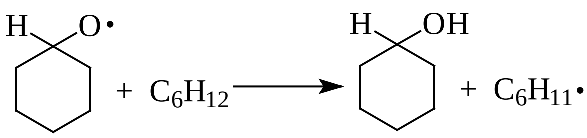
и т.д.

В этих условиях соли кобальта катализируют разложение гидропероксида, которое может быть описано с помощью следующих уравнений:

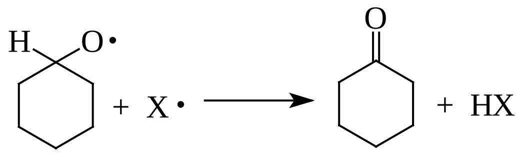
$$C_6H_{11}OOH + Co^{2+} \longrightarrow C_6H_{11}O\bullet + OH^- + Co^{3+}$$

$$C_6H_{11}OOH + Co^{3+} \longrightarrow C_6H_{11}OO\bullet + H^+ + Co^{2+}$$

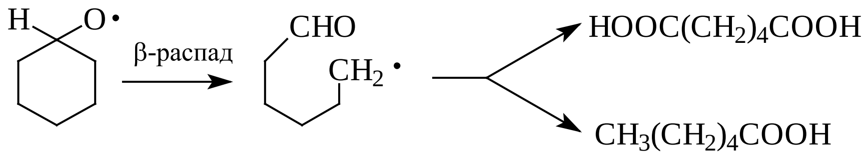
Соли кобальта (II) катализируют одноэлектронное восстановление циклогексилгидропероксида до алкоксильного радикала, который далее превращается в циклогексанол или циклогексанон:



или



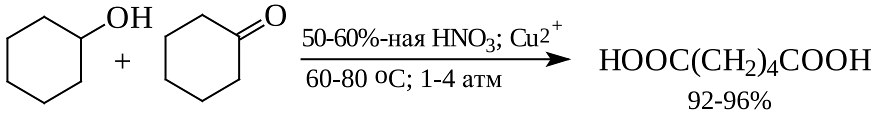
Возможны, однако, и другие реакции с участием циклогексильного радикала, например, β-распад, сопровождающийся раскрытием шестичленного цикла:



Циклогексанол и циклогексанон также могут подвергаться дальнейшему окислению с раскрытием цикла. Для того, чтобы устранить эти нежелательные побочные процессы, конверсия циклогексана в продукты окисления должна быть невысокой, не более 4-5% в каждом реакторе. Продукты окисления разделяют перегонкой, а циклогексан после рециркуляции подвергают повторному окислению. Суммарный выход циклогексанона и циклогексанола составляет 75-80% при соотношении компонентов, близком к 1:2. Циклогексанол может быть получен также в результате каталитического гидрирования фенола с последующим дегидрированием в циклогексанон. Однако этот способ теряет свое промышленное значение и в настоящее время более 90% циклогексанола и циклогексанона получается в результате окисления циклогексана.

28.6.3. Получение адипиновой кислоты и 1,6-диаминогексана

Адипиновая кислота образуется при окислении смеси циклогексанола и циклогексанона 50-60%-ной водной азотной кислотой, катализируемом солями меди и ванадия:



Адипиновую кислоту очищают многократной кристаллизацией из воды. Более 90% адипиновой кислоты расходуется в производстве найлона-6,6. Другим необходимым компонентом этого производства является 1,6-диаминогексан.

Высокие требования, предъявляемые к качеству полиамидного волокна, способствовали разработке нескольких альтернативных путей синтеза 1,6-

диаминогексана. Первый метод промышленного синтеза 1,6-диаминогексана основывался на адипиновой кислоте. Адипиновую кислоту превращают в динитрил в результате аммонолиза с последующей дегидратацией. Каталитическое гидрирование адиподинитрила над никелем или хромитом меди приводит к 1,6-диаминогексану.

$$HOOC(CH_2)_4COOH \xrightarrow[350\ ^oC]{NH_3} NC(CH_2)_4CN \quad 90\%$$

$$NC(CH_2)_4CN + H_2 \xrightarrow[150\ ^oC;\ 150\ атм]{Ni;\ NH_3} H_2N(CH_2)_6NH_2 \quad 95\%$$

Гидрирование динитрила проводят в присутствии аммиака для того, чтобы устранить побочные реакции, описанные в главе 21.

В более современном методе получения 1,6-диаминогексана исходным веществом служит бутадиен-1,3. Хлорирование бутадиена-1,3 в газовой фазе приводит к смеси 1,2 и 1,4-дихлорпроизводных (см. главу 7). Эту смесь далее непосредственно превращают в 1,4-дицианобутен-2 в результате реакции со смесью цианидов натрия и меди (I). При каталитическом гидрировании ненасыщенного динитрила получается 1,6-диаминогексан.

$$CH_2{=}CHCH{=}CH_2 + Cl_2 \longrightarrow ClCH_2CH{=}CHCH_2Cl + ClCH_2\text{-}CHCl\text{-}CH{=}CH_2$$

$$\xrightarrow[NaCN]{Cu_2(CN)_2} NCCH_2CH{=}CHCH_2CN \xrightarrow[150\ ^oC;\ 150\ атм]{Ni;\ NH_3} H_2N(CH_2)_6NH_2$$

В середине 60-х годов был разработан принципиально новый способ получения адипонитрила, основанный на электролитической гидродимеризации акрилонитрила.

$$CH_2{=}CHCN \xrightarrow{+\bar{e}} \underset{\text{радикал-анион}}{\dot{C}H_2\text{-}\overset{\ominus}{C}HCN} \xrightarrow{H^+} \underset{\text{радикал}}{\cdot CH_2CH_2CN} \xrightarrow{+\bar{e}} \underset{\text{анион}}{\overset{\ominus}{C}H_2CH_2CN}$$

$$\xrightarrow{CH_2=CHCN} NCCH_2CH_2CH_2CHCN \longrightarrow NC(CH_2)_4CN$$

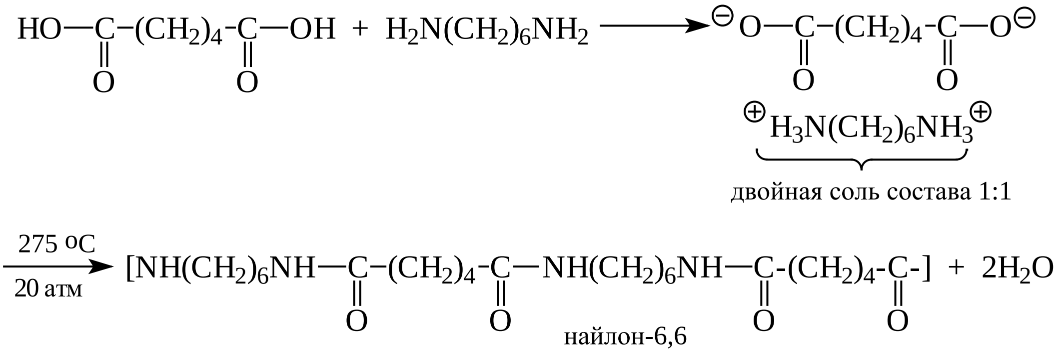
Самый современный, но отнюдь не безопасный способ синтеза динитрила адипиновой кислоты состоит в прямом присоединении двух молей цианистого водорода к бутадиену, катализируемом комплексами кобальта или никеля, содержащими в качестве лиганда трифенилфосфин.

$$CH_2{=}CHCH{=}CH_2 + HCN \longrightarrow NC(CH_2)_4CN$$

28.6.4. Полиамидные синтетические волокна

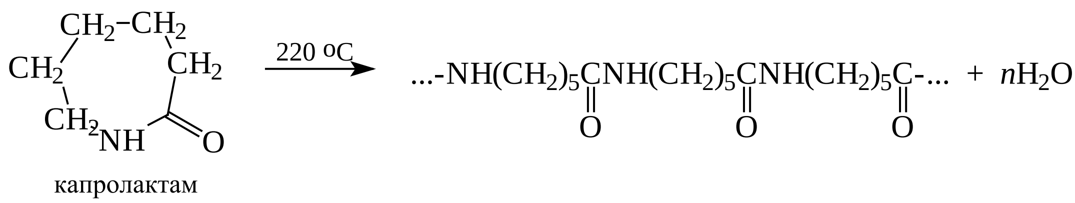
К синтетическим полиамидным волокнам относятся найлон-6,6 и найлон-6

(капрон). Найлон-6,6 получают в результате поликонденсации адипиновой кислоты и 1,6-диаминогексана при 270-275°С и давлении 20 атм. Первоначально в водном растворе из адипиновой кислоты и 1,6-диаминогексана при очень точно соблюдаемом молярном соотношении 1:1 образуется двойная соль состава 1:1, которая при нагревании до 270-275°С превращается в полиамид найлон-6,6,

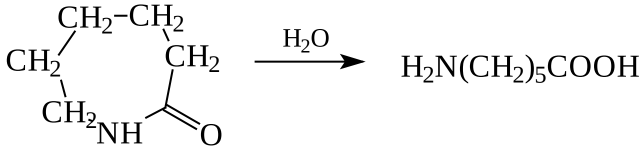


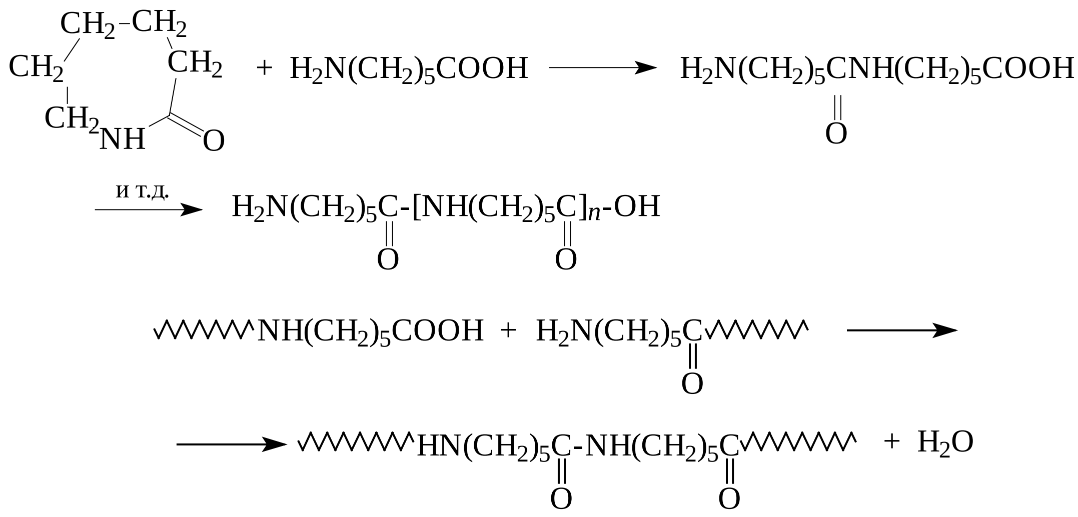
Цифры 6,6 в названии полиамидного волокна указывают на число атомов углерода, находящихся между двумя атомами азота во всей полиамидной цепи. Найлон-6,6 имеет молярную массу порядка 10000-15000 и температуру плавления 250°С. Найлоновое волокно получается при продавливании расплава при 280°С через фильеры. Ежегодное производство найлона в мире составляет несколько миллионов тонн и непрерывно возрастает.

Другое полиамидное волокно найлон-6 (иначе называемый капрон дедерон, перлон), получается при полимеризации капролактама в присутствии каталитических количеств воды при 220°С:

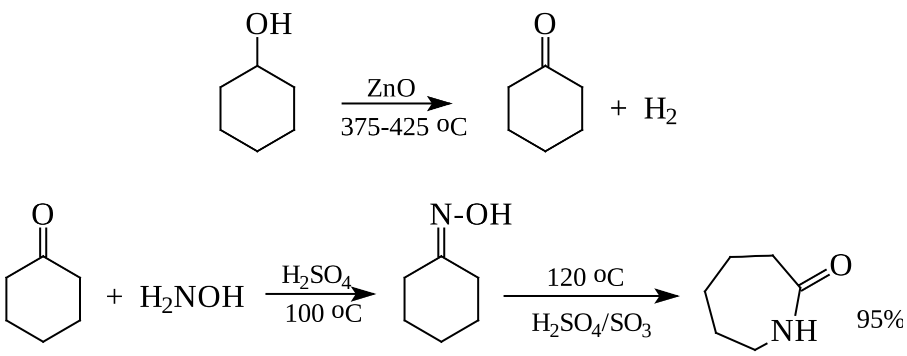


Вода гидролизует некоторую часть капролактама до ε-аминкапроновой кислоты, которая затем взаимодействует с капролактамом с образованием полиамида:





Исходный капролактам образуется в результате бекмановской перегруппировки оксима циклогексанона.

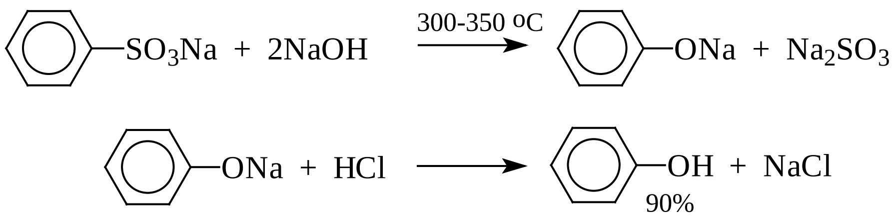


Ежегодное производство капролактама в США достигает 530000 тонн.

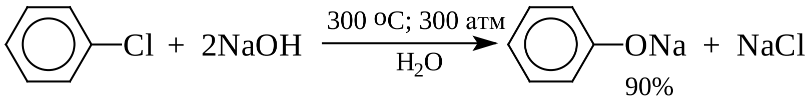
По своим физико-химическим характеристикам найлон-6,6 и найлон-6 мало отличаются друг от друга. Полиамидные волокна отличаются высокой прочностью при растяжении до 4000 кг/см, хорошей упругостью и устойчивостью к действию ряда химических реагентов.

28.6.5. Получение фенола

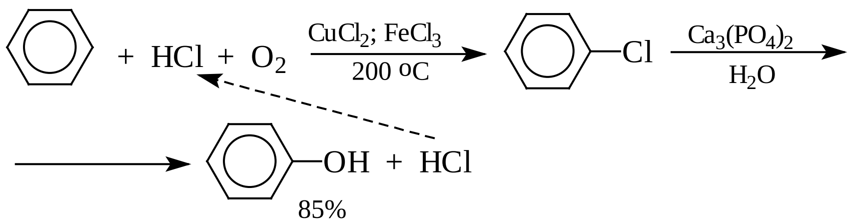
Небольшое количество фенола выделяется из каменноугольной смолы. Производство фенола на основе бензола началось в начале XX века. Первый промышленный синтез фенола заключался в "щелочном плавлении" бензолсульфоната натрия с гидроксидом натрия без растворителя при 300-350°C (см. главу 23).



В 1930-х годах на смену ему пришел так называемый "Дау-процесс", в котором фенол получался при взаимодействии хлорбензола с водным раствором NaOH при 300°C и давлении 250-300 атм.

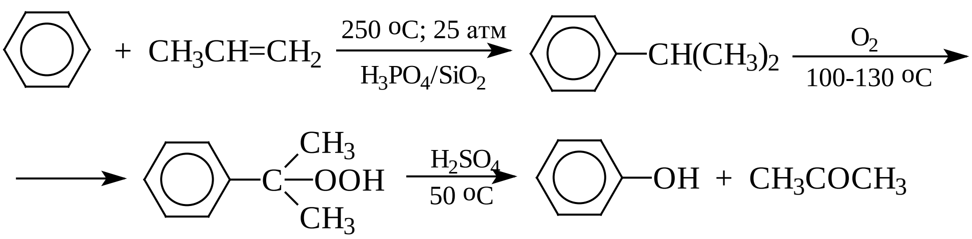


Его модификацией стал метод Рашига, в котором резко снижался расход хлора, так как HCl вновь окислялся кислородом до хлора.



Недостатком метода Рашига является высокая корррозия аппаратуры и невысокий выход (10%) на каждой стадии, из-за чего необходимо использовать принцип рециркуляции реагентов.

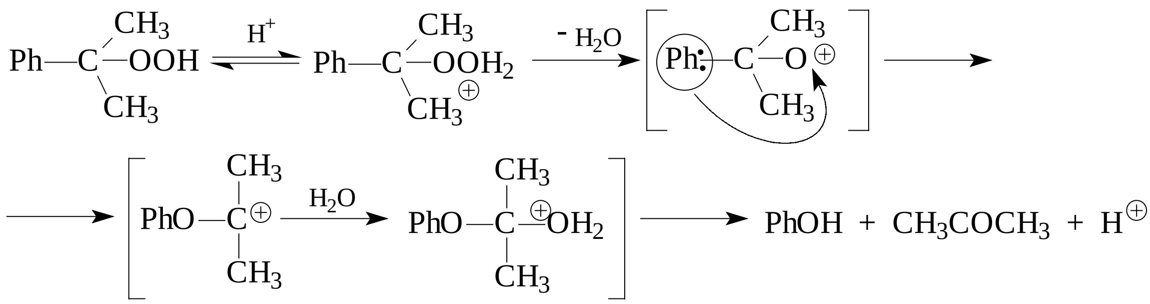
В середине 50-х годов эти методы были вытеснены принципиально новым процессом, основанным на кислотно-катализируемом разложении гидропероксида кумола. Производство бензола на основе кумола включает три стадии:



Конечными продуктами этих превращений являются фенол и ацетон, что выгодно отличает этот метод от всех предыдущих. Выход фенола составляет 83% и на каждую тонну фенола получается 0,6 тонны ацетона.

Алкилирование бензола пропиленом осуществляется в газовой фазе в избытке бензола при 250°C и 25 атм над "твердой" фосфорной кислотой. Кумол выделяют перегонкой и далее окисляют кислородом или воздухом при 100-130° в жидкой фазе.

Конверсия кумола в гидропероксид достигает 30-40% и кумол повторно рециклизуют до тех пор, пока степень конверсии не возрастет до 75-85%. Гидроперекись кумола далее разлагают 1%-ным раствором H_2SO_4 при 50° до фенола и ацетона. Разложение гидроперекиси кумола описывается механизмом, где ключевой стадией является анионотропная 1,2-миграция фенильной группы.



В настоящее время более 70% производимого фенола получают из кумола. Низкая себестоимость этого производства определяется, главным образом, относительно высокой ценой ацетона на мировом рынке, которая сохраняется на протяжении многих лет. Доля "сульфурационного" метода получения фенола составляет не более 5%, а доля "Дау-процесса" и метода Рашига в настоящее время не превышает 10-15%. Ежегодное производство фенола в США составляет около полутора миллионов тонн и потребляет 15-20% производимого бензола. Фенол используется, главным образом, для производства фенол-формальдегидных смол (бакелита) и бисфенола А, получение которых описано в главе 23.

28.6.6. Получение нитробензола и анилина

Ежегодное производство анилина в США достигает 640000 тонн. Нитрование бензола нитрующей смесью и последующее восстановление нитробензола в анилин подробно описано в других главах. Здесь же будут приведены только условия реакций и выход конечных продуктов.

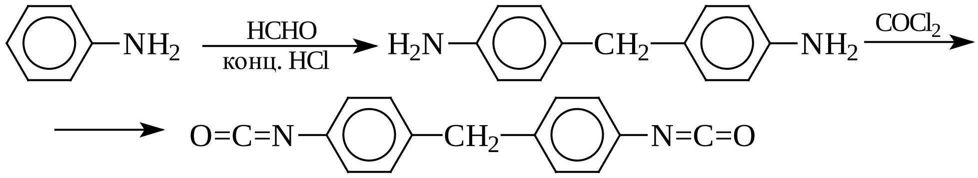
$$C_6H_6 \xrightarrow[50\text{-}100\ ^oC]{65\%\ H_2SO_4;\ 25\%\ HNO_3;\ 10\%\ H_2O} C_6H_5NO_2 \quad 96\text{-}99\%$$

$$C_6H_5NO_2 \xrightarrow[270\text{-}290\ ^oC;\ 5\ атм]{H_2;\ Cu/SiO_2} C_6H_5NH_2 \quad 98\%$$

На протяжении многих лет анилин использовался целиком для нужд анилинокрасочной промышленности синтетических красителей. В последние 20 лет положение коренным образом изменилось. Сейчас только 10-15% всего

производимого анилина потребляется для производства красителей, 55% используется для производства изоцианатов, 20% в резиновой промышленности и 10-15% для производства ядохимикатов в сельском хозяйстве.

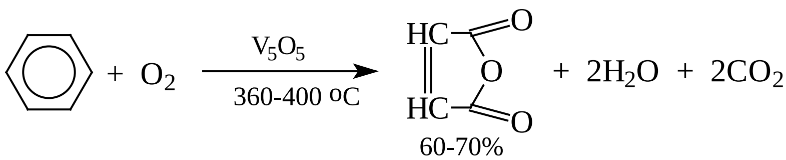
В наиболее широком масштабе анилин используется для производства 4,4-диаминодифенилметана, который далее превращают в 4,4-дифенилметандиизоцианат (МДИ).



Ежегодное производство этого изоцианата в США составляет 380000 тонн. МДИ используется для получения жесткого пенопласта и других изделий из полиуретана.

28.6.7. Получение малеинового ангидрида

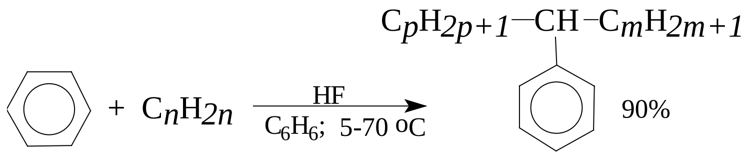
Малеиновый ангидрид получают каталитическим окислением бензола кислородом воздуха в газовой фазе над V_2O_5 при 350-400°C.



Производство малеинового ангидрида этим явно устаревшим способом достигает в США 180000 тонн ежегодно. Экономически целесообразнее исходить из бутана или бутенов, но такая технология еще не разработана.

28.6.8. Производство поверхностно-активных веществ - алкилбензолсульфонатов

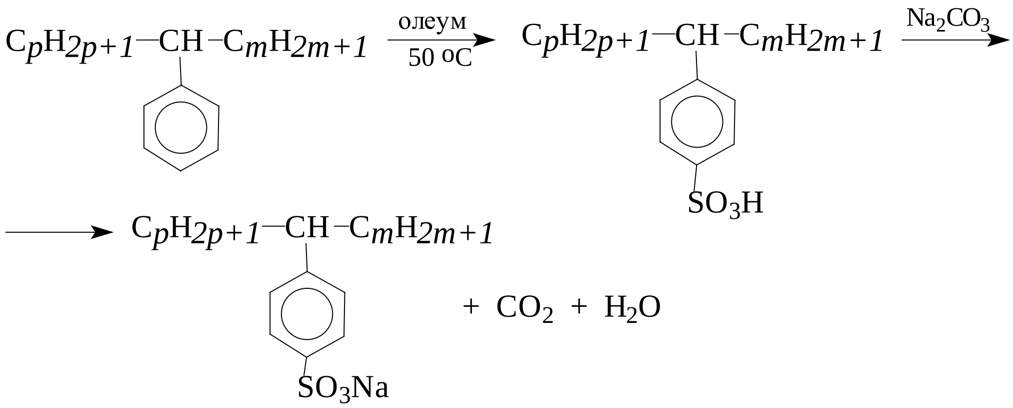
Выше уже было отмечено, что сульфирование аренов имеет наибольшее значение для получения алкилбензолсульфонатов, содержащих алкильные группы от C_{10} до C_{14}. Исходные алкилбензолы получают, как правило, алкилированием бензола додеценом или смесью нормальных алкенов с неразветвленной цепью $C_{10}H_{20}$ -$C_{14}H_{28}$ в присутствии HF в температурном интервале от 5 до 70°C, где бензол играет роль и реагента и растворителя.



Для создания экологически чистого производства для алкилирования бензола необходимо использовать алкены или алкилгалогениды с неразветвленной цепью.

Алкены в качестве алкилирующих агентов могут быть с успехом заменены алкилгалогенидами, тогда в качестве катализатора применяют хлорид алюминия.

Сульфирование алкилбензолов осуществляется 20%-ным олеумом или оксидом серы (VI). Сульфогруппа направляется почти исключительно в *пара*-положение.



Ежегодное производство линейных алкилбензолов в США в конце 80-х годов составляло около 280-290 тысяч тонн.

Для алкилирования бензола необходимо использовать алкены или алкилгалогениды с неразветвленной углерод-углеродной цепью. Это позволяет создать экологически чистое производство, поскольку линейные алкилбензолсульфонаты подвергаются биологической деструкции в почвенных водах и, следовательно, не загрязняют водные ресурсы рек и водоемов.

28.7. Производства на основе толуола и ксилолов

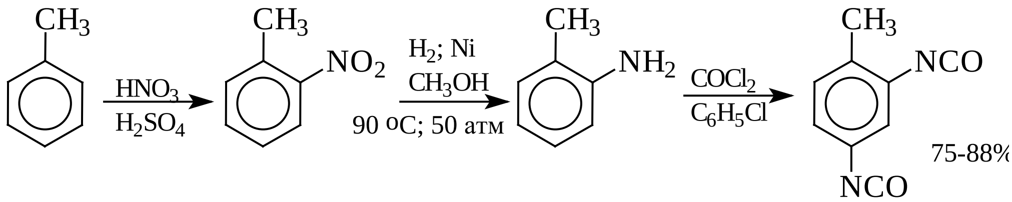
Область применения толуола и ксилолов в промышленном органическом синтезе более ограничена, чем у бензола. *орто*-Ксилол и *пара*-ксилол используют в промышленности практически только для синтеза соответственно фталевого ангидрида и терефталевой кислоты. Из толуола получают несколько продуктов крупномасштабного производства - толуолдиизоцианат, бензойную кислоту и

тринитротолуол.

28.7.1. Производство толуолдиизоцианата

Толуолдиизоцианат (ТДИ) применяется для производства полиуретанов, гибкого пенопластического материала, широко используемого в текстильной, обувной промышленности, обивочного материала в быту и на транспорте, производстве ковров, постельных принадлежностей и т.д. Ежегодное производство ТДИ в США составляет 300000 тонн.

Толуолдиизоцианат образуется в результате следующей цепи превращений:

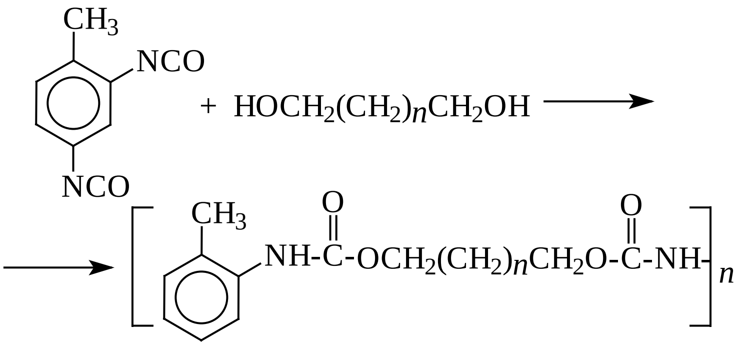


Конечный продукт представляет собой смесь изомерных 2,4-толуолдиизоцианата и 2,6-толуолдиизоцианата в соотношении от 4:1 до 2:1, которое соответствует соотношению 2,4- и 2,6-динитротолуолов, образующихся при нитровании толуола. Нитрование толуола проводят в два этапа. Первоначально толуол нитруют до смеси *орто*- и *пара*-нитротолуолов нитрующей смесью, состоящей из 20% HNO_3, 60% H_2SO_4 и 20% H_2O при 30-35°C. Динитротолуолы получают при последующем нитровании 35%-ной HNO_3 - 65%-ной H_2SO_4 при 70-80^{o}C. Гидрирование динитротолуолов осуществляется в жидкой фазе в растворе в метаноле над Pt, Pd или Ni Ренея при 90-100°C и 50 атм. Конденсация толуолдиаминов с фосгеном идет в растворе хлорбензола или *о*-дихлорбензола в нескольких последовательно соединенных реакторах, где температура изменяется от 20^o до 190^{o}C. ТДИ выделяют и очищают перегонкой в вакууме, выход ТДИ в пересчете на толуол 75-88%. Этот способ получения ТДИ имеет много недостатков: использование токсичного фосгена и диаминотолуолов и многостадийность производства. В настоящее время с ним успешно конкурирует другой способ, где ТДИ получается непосредственно из динитротолуола:

$$CH_3C_6H_3(NO_2)_2 + 6CO + 2CH_3CH_2OH \xrightarrow{\text{катализатор}} CH_3C_3H_3(NHCOOCH_2CH_3)_2 + 4CO_2$$

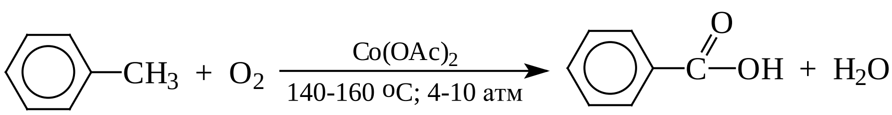
$$CH_3C_3H_3(NHCOOCH_2CH_3)_2 \xrightarrow{\text{пиролиз}} CH_3C_6H_3(NCO)_2 + 2CH_3CH_2OH$$

Полиуретаны получаются при взаимодействии ТДИ, МДИ или другого диизоцианата с полиолами, например, с продуктами конденсации пропиленоксида с глицерином (см. соотв. раздел этой главы) и другими диолами, например:



28.7.2. Получение бензойной кислоты, терефталевой и фталевой кислоты

Ароматические карбоновые кислоты получают жидкофазным окислением алкилароматических углеводородов кислородом воздуха в присутствии гомогенных катализаторов - солей кобальта или марганца. Обычно в качестве катализатора используют ацетат кобальта или Co-соли высших карбоновых кислот. Бензойную кислоту получают окислением толуола в жидкой фазе кислородом воздуха при 140-160^{o}C, давлении 4-10 атм в присутствии солей кобальта.



Механизм этой реакции сложен и точно не установлен (достоверно неизвестен во всех деталях),однако большинство исследователей отдают предпочтение следующей последовательности превращений. Первоначально ион Co(II) окисляется до Co(III). Окисление алкиларенов, катализируемое ионом Co(III), по-видимому, протекает по механизму с переносом одного электрона от ароматического углеводорода к иону

переходного металла.

$$C_6H_5CH_3 + Co^{III} \longrightarrow [C_6H_5CH_3]^{\dot{+}} + Co^{II}$$

В результате одноэлектронного окисления образуется катион-радикал, который стабилизируется , отщепляя протон, и превращается в бензил-радикал.

$$C_6H_5CH_3^{\dot{+}} \longrightarrow C_6H_5CH_2^{\bullet} + H^{\oplus}$$

Бензил-радикал при взаимодействии с кислородом дает пероксид-радикал, достаточно активный для того, чтобы при взаимодействии с толуолом превратиться в бензилгидропероксид и новый радикал:

$$C_6H_5CH_2^{\bullet} + O_2 \longrightarrow C_6H_5CH_2OO^{\bullet}$$

$$C_6H_5CH_2OO^{\bullet} + C_6H_5CH_3 \longrightarrow C_6H_5CH_2OOH + C_6H_5CH_2^{\bullet}$$

Ион Co(II) вызывает окислительно-восстановительный распад гидропероксида, описываемый уравнениями:

$$C_6H_5CH_2OOH + Co^{II} \longrightarrow C_6H_5CH_2O^{\bullet} + Co^{III} + OH^{\ominus}$$

$$C_6H_5CH_2O^{\bullet} \longrightarrow C_6H_5CHO$$

$$C_6H_5CH_2OO^{\bullet} + Co^{II} \longrightarrow C_6H_5CHO + Co^{III} + OH^{\ominus}$$

Ион Co^{III} также катализирует разложение бензилгидропероксида.

$$C_6H_5CH_2OOH + Co^{III} \longrightarrow C_6H_5CH_2OO^{\bullet} + H^{\oplus} + Co^{II}$$

Когда ион переходного металла с примерно одинаковой вероятностью может находиться в степени окисления n и n+1, т.е. оба состояния M^{n+} и M^{n+1} имеют сравнимую стабильность, как это имеет место для ионов Co^{2+} и Co^{3+}, а также Mn^{2+} и Mn^{3+}, реакции разложения гидропероксидов с их участием могут происходить параллельно. Тогда реализуется каталитический цикл с участием иона металла, меняющего степень окисления от n до n+1. Суммарная реакция разложения гидропероксида под действием ионов Co^{3+} и Co^{2+} фактически представляет собой каталитическое разложение бензилгидропероксида до бензилокси- и бензилперокси-радикала.

$$2C_6H_5CH_2OOH \xrightarrow{Co^{2+};\ Co^{3+}} C_6H_5CH_2OO^{\bullet} + C_6H_5CH_2O^{\bullet} + H_2O$$

Оба этих радикала, как это следует из приведенных выше уравнений, далее окисляются ионом Co^{2+} до бензальдегида. Бензальдегид в этих условиях чрезвычайно легко окисляется до бензойной кислоты по цепному радикальному механизму с участием пербензойной кислоты. Этот механизм подробно описан ранее в главе 16 в разделе, посвященному окислению альдегидов кислородом воздуха. Этот процесс

фактически катализируется любым источником свободных радикалов.

$$C_6H_5C(=O){-}H + X\bullet \xrightarrow{(C_6H_5CH_2OO\bullet)} C_6H_5C(=O)\bullet$$

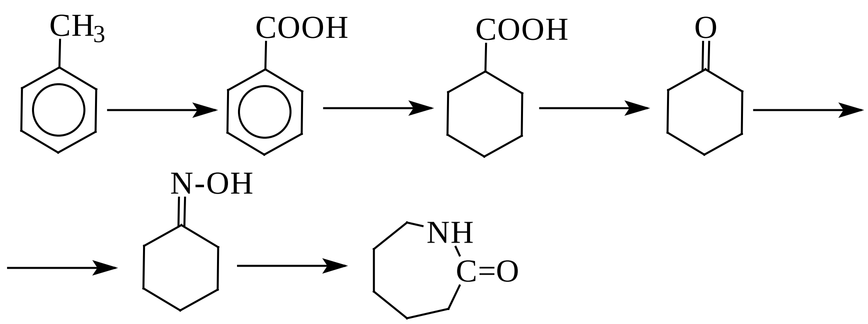
$$C_6H_5C(=O)\bullet + O_2 \longrightarrow C_6H_5C(=O){-}OO\bullet$$

$$C_6H_5C(=O){-}OO\bullet + C_6H_5C(=O){-}H \longrightarrow C_6H_5C(=O){-}OOH + C_6H_5C(=O)\bullet$$

$$C_6H_5C(=O){-}OOH + C_6H_5C(=O){-}H \longrightarrow 2\ C_6H_5C(=O){-}OH$$

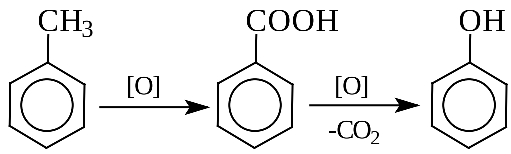
Следует особо отметить, что хотя приведенный выше механизм окисления алкиларенов до карбоновых кислот отличается строгой логикой последовательности происходящих здесь превращений, его следует рассматривать в настоящее время не более, чем удобную рабочую гипотезу, поскольку целый ряд экспериментальных наблюдений не укладывается в рамки этой сильно упрощенной схемы превращений. То же самое относится к окислению, катализируемому ионами переходных металлов, других алкилбензолов и полиалкилбензолов.

Окисление толуола до бензойной кислоты кислородом в приведенных выше условиях (140-160^{o}C; 4-10атм) характеризуется степенью конверсии 30-35% и конечным выходом бензойной кислоты до 90%. Сама по себе бензойная кислота имеет очень ограниченную область применения. Однако она нашла довольно неожиданную сферу применения как промежуточного продукта в производстве капролактама из толуола по следующей схеме:

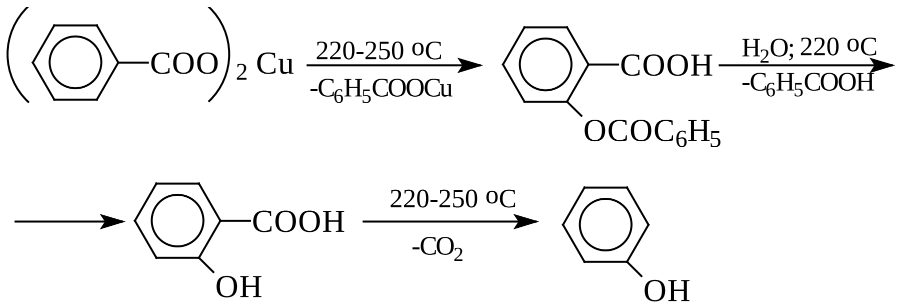


Такая технология производства капролактама реализована в СССР и Италии и экономически выгодна, учитывая коммерческую доступность толуола и более низкую потребность в толуоле по сравнению с бензолом.

В ряде стран, например, в США и Голландии, разработан способ получения фенола из бензойной кислоты по схеме:



Выход фенола в расчете на толуол составляет 73%. Механизм этой своеобразной реакции включает перегруппировку бензоата меди (II) в *о*-бензоилоксибензойную кислоту и бензоат меди (I). *Орто*-бензоилоксибензойная кислота гидролизуется до салициловой кислоты, которая при 220-250°С декарбоксилируется с образованием фенола.

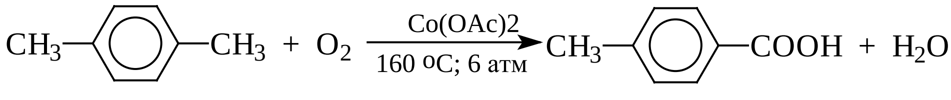


Бензоат меди(I) окисляется кислородом воздуха до бензоата меди (II) и весь цикл повторяется снова.

$$C_6H_5COOCu + C_6H_5COOH + O_2 \xrightarrow{t^o} (C_6H_5COO)_2Cu + H_2O$$

Этим способом, однако, получают не более 3,5-5% от общего количества производимого фенола.

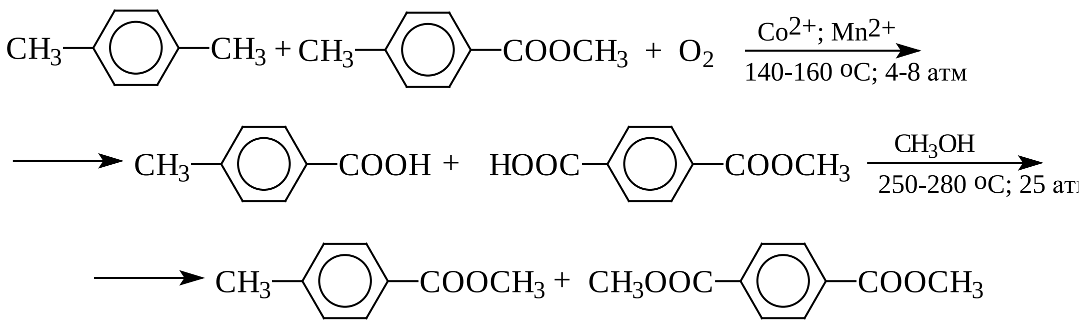
При окислении *пара*-ксилола в тех же условиях, что и толуол, окисляется только одна метильная группа и образуется *п*-толуиловая кислота.



Окисление второй метильной группы в этих условиях идет крайне медленно из-за дезактивационного влияния карбоксильной группы и низкой растворимости *п*-толуиловой кислоты в ксилоле. Однако этерификация карбоксильной группы устраняет этот недостаток и метиловый эфир *п*-толуиловой кислоты окисляется до диметилтерефталата.

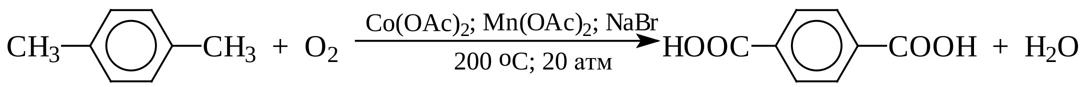
В 50-х годах был разработан вполне доступный способ получения диметилтерефталата из *п*-ксилола в две стадии, где процессы окисления и

этерификации объединены в так называемом Виттен-процессе, описываемом уравнением:



Этот многостадийный процесс был освоен промышленностью и используется до настоящего времени.

Однако в конце 60-х годов фирмой Амоко был внедрен альтернативный метод производства терефталевой кислоты в одну стадию прямым окислением *п*-ксилола кислородом воздуха при 200°C и давлении 20 атм в растворе уксусной кислоты в присутствии каталитической системы, состоящей из солей кобальта, марганца и бромида натрия.



90-95%

Выход терефталевой кислоты достигает 90-95% при практически полной конверсии *п*-ксилола.

Механизм действия катализатора еще недостаточно ясен. Ключевую роль в исчерпывающем окислении *п*-ксилола до терефталевой кислоты, по-видимому, играет промотирующий эффект бромид-иона. Бромид-ион окисляется ионом Co^{3+} до атома брома, который является чрезвычайно эффективным акцептором атома водорода, отщепляемого от *п*-ксилола или *п*-толуиловой кислоты.

$$Co^{3+} + Br^{\ominus} \longrightarrow Co^{2+} + Br\bullet$$

$$ArCH_3 + Br\bullet \longrightarrow ArCH_2\bullet + HBr$$

Образующийся бензильный радикал далее инициирует процесс автоокисления по ранее описанной схеме.

$$ArCH_2\bullet + O_2 \longrightarrow ArCH_2OO\bullet \quad \text{и т.д.}$$

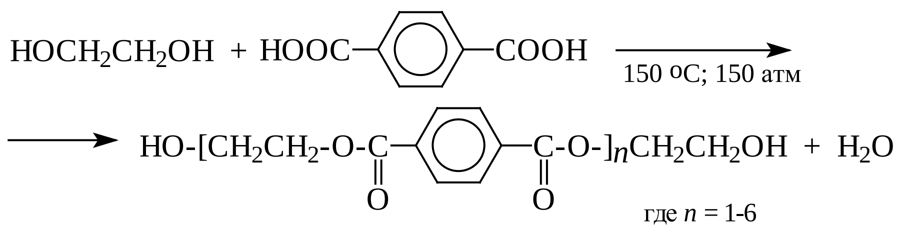
Соединения Co(III) регенерируются при взаимодействии $ArCH_2OO^{\bullet}$ и Co(II).

Очистка терефталевой кислоты от небольшой примеси *п*-толуиловой кислоты

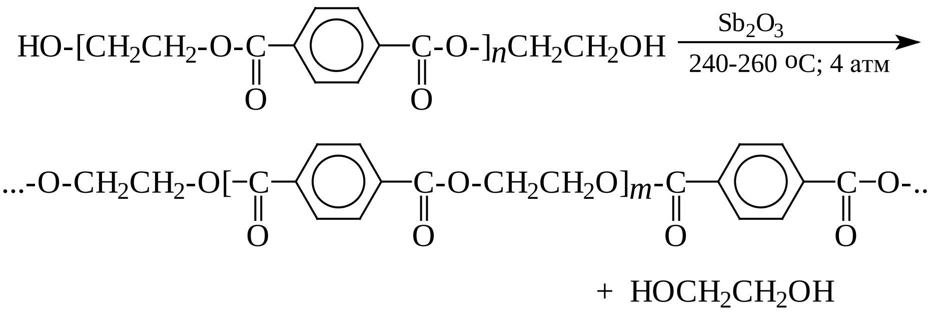
и других микропримесей достигается растворением ее в воде при 250° и давлении в 50 атм и последующем охлаждении раствора до 100°С. При этом кристаллизуется очень чистая терефталевая кислота. В настоящее время реализуются оба промышленных способа получения как терефталевой кислоты, так и диметилтерефталата. Другие разновидности одностадийного окисления *n*-ксилола, например, окисление *n*-ксилола в присутствии ацетата кобальта и ацетальдегида в уксусной кислоте при 150-200°С и давлении 4 атм имеет более ограниченную область применения. Ежегодное производство диметилтерефталата и терефталевой кислоты в США составляет 1,6 и 1,2 млн.тонн, соответственно.

Трефталевая кислота и ее диметиловый эфир используют для производства полиэтилентерефталата - синтетического полиэфирного волокна, ранее известного под торговыми названиями лавсан, терилен, дакрон, а теперь называемого просто полиэфиром.

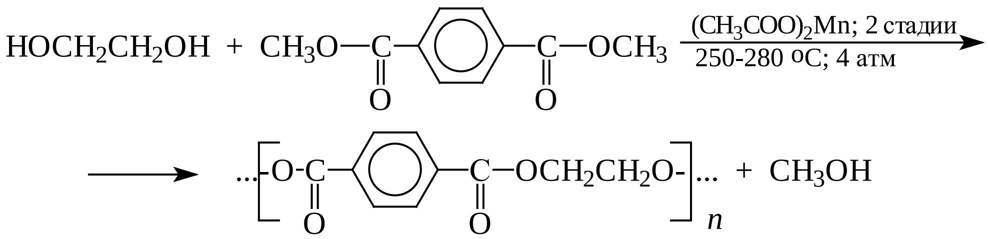
Полиэтилентерефталат в настоящее время производится в промышленности двумя способами: поликонденсацией терефталевой кислоты с этиленгликолем или поликонденсацией этиленгликоля с диметиловым эфиром терефталевой кислоты. По первому способу терефталевую кислоту и этиленгликоль, взятый с 20-50%-ным избытком, нагревают при 240-260°С и давлении 4 атм. При этом образуется бис-(2-гидроксиэтил)терефталат и олигомеры с низкой молярной массой:



Затем в реакционную смесь вводят Sb_2O_3 - катализатор переэтерификации и продолжают реакцию при тех же условиях. В результате переэтерификации получается полиэтилентерефталат и этиленгликоль, который удаляют отгонкой в вакууме при 280-290°С.



Для получения полиэтилентерефталата при конденсации диметилового эфира терефталевой кислоты с этиленгликолем в качестве катализатора переэтерификации используют ацетат марганца (II) (молярное отношение диэфира и этиленгликоля - 1:2,4).



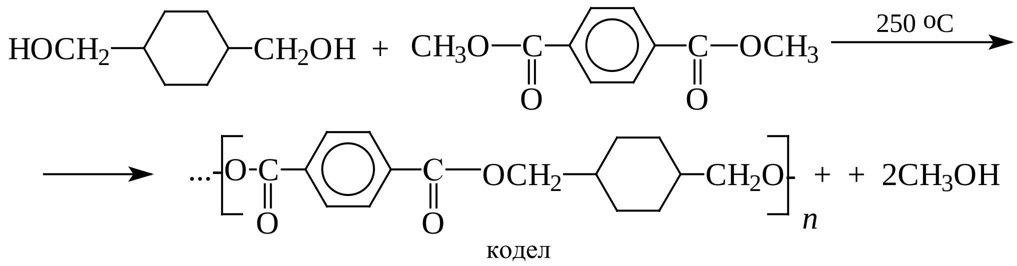
Полиэтилентерефталат, полученный обоими способами, плавится при 270° и из его расплава вытягивают нити искусственного диэфирного волокна, используемого в текстильной промышленности.

На первый взгляд трудно понять, почему полиэтилентерефталат нельзя получить в одну стадию при нагревании эквимолярных количеств терефталевой кислоты и этиленгликоля. Это становится понятным, если принять во внимание, что при поликонденсации продукт с высокой молярной массой может получиться только тогда, когда наблюдается идеальное соответствие между двумя функциональными группами. Если одна из функциональных групп находится в избытке, растущая макромолекула неизбежно будет иметь эту группу по обе стороны растущей цепи и это приводит к быстрому прекращению роста цепи. При получении полиэфира сохранить идеальное соответствие функциональных групп ОН- и -СООН даже при эквимолярном соотношении реагентов очень трудно, так как в жестких условиях при температуре 250-280° спирты могут подвергаться дегидратации. Двустадийный процесс, включающий переэтерификацию в ключевой стадии, позволяет обойти это затруднение.

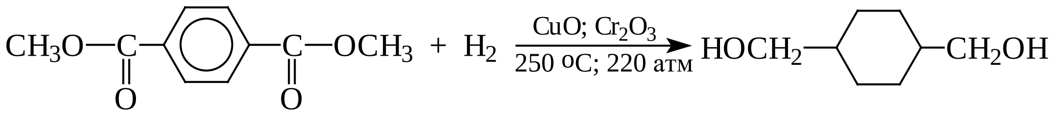
Доля полиэфирных волокон среди синтетических волокон превышает 45%,

тогда как доля обоих найлонов составляет около 30%.

Другим коммерчески важным полиэфиром является "кодел" - продукт поликонденсации диметилтерефталата и 1,4-дигидроксиметилциклогексана:

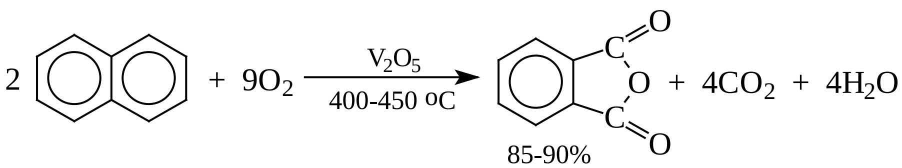


1,4-Дигидроксиметилциклогексан получается в результате каталитического гидрирования диметилтерефталата над хромитом меди.

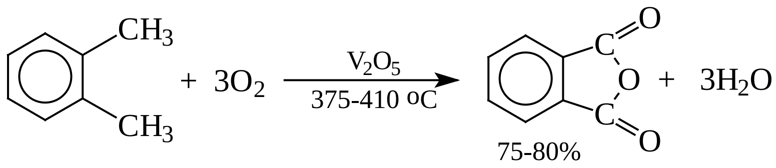


Синтетическое волокло «кодел» применяется в производстве тканей, ковров и обивки для мебели.

Фталевый ангидрид с конца XIX века служил важным промежуточным продуктом для производства красителей. В начале XX века был разработан первый удобный способ синтеза фталевого ангидрида, основанный на окислении нафталина в газовой фазе кислородом воздуха при 400-450°C в присутствии V_2O_5 как гетерогенного катализатора.

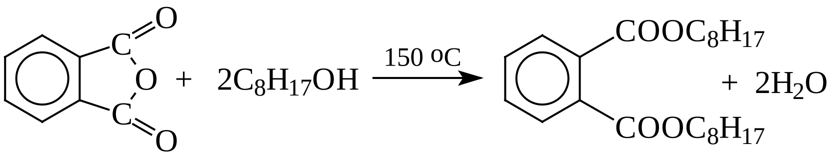


Возрастающая потребность во фталевом ангидриде и фталевой кислоте и дефицитность нафталина как исходного сырья заставило искать другие исходные вещества. Наиболее подходящим для этой цели оказался *о*-ксилол, получаемый в большом количестве при каталитическом риформинге нефти. В настоящее время до 80% фталевого ангидрида получают в результате окисления *о*-ксилола. Окисление *о*-ксилола проводят примерно в тех же условиях, что и окисление нафталина, используя V_2O_5 на силикагеле в качестве катализатора.



Ежегодное производство фталевого ангидрида в США составляет 550000 тонн. Предпринимаются попытки создания метода окисления *о*-ксилола во фталевый ангидрид, аналогичного тому, который используется для окисления *п*-ксилола до терефталевой кислоты.

Фталевый ангидрид имеет три основные сферы применения. Наиболее важной областью применения фталевого ангидрида является производство диалкилфталатов, которое потребляет 50-60% всего фталевого ангидрида. Диалкилфталаты используются в качестве пластификаторов для различных полимеров, прежде всего полихлорвинила. Твердый негнущийся полихлорвинил превращается в мягкий, поддающийся различной механической обработке материал после введения примерно 40-45% пластификатора. Для получения пластификаторов фталевый ангидрид этерифицируют смесью спиртов, содержащих от восьми до тридцати атомов углерода.



При конденсации фталевого ангидрида и малеинового ангидрида с пропиленгликолем получаются ненасыщенные полиэфиры с низкой молярной массой. Двойная углерод-углеродная связь малеиновой кислоты обеспечивает возможность кросс-сочетания с рядом полимеров. 'Такие привитые полимеры находят широкое применение в строительстве в качестве арматуры.

При поликонденсации глицерина с фталевым ангидридом получаются так называемые алкидные смолы (глифталевые смолы). Наличие трех гидроксильных групп в глицерине способствует образованию трехмерного полимера, содержащего поперечные связи между растущими цепями. Растворы алкидных смол в органических растворителях с добавками красителей используют в качестве эмалей и лаков для окраски металлической поверхности станков, вагонов и т.д., а также в производстве линолеума и клеев.

Важнейшим потребителем толуола является военная промышленность, где нитрованием толуола получают 2,4,6-тринитротолуол. Тринитротолуол (тротил) был и остается самым важным по объему производства среди всех остальных взрывчатых веществ.

28.8. Газовый риформинг и родственные процессы

28.8.1. Газовый риформинг

Газовый риформинг и связанные с ним процессы составляют третий основной блок нефтехимического производства. Газовый риформинг в настоящее время лежит в основе промышленного синтеза аммиака, метанола, уксусной кислоты, уксусного ангидрида, алканов по Фишеру-Тропшу, гидроформилирования алкенов (оксо-синтез) и ряда других процессов. Термин нефтехимический газовый риформинг описывает группу родственных реакций, в результате которых природный газ или фракция нафта превращается в смесь CO и H_2, называемую "синтез-газ". Получение "синтез-газа" из природного газа может быть выражено уравнением:

$$CH_4 + H_2O \underset{800\,^oC}{\overset{Ni}{\rightleftharpoons}} CO + 3H_2 + \Delta H^0$$

$$\Delta H^0 = +50 \text{ ккал/моль}$$

Эта реакция носит название конверсии метана, она эндотермична и обратима. Положение равновесия зависит от температуры, оптимальной является температура 800°C в присутствии никелевого катализатора. Образование синтез-газа в результате конверсии метана осложняется рядом побочных процессов, сопровождающихся отложением кокса на катализаторе:

$$CO + H_2 \rightleftharpoons C + H_2O$$

$$2CO \rightleftharpoons CO_2 + C$$

$$CH_4 \rightleftharpoons C + 2H_2$$

Для того, чтобы устранить эти процессы, необходимо использовать большой избыток перегретого водяного пара, что позволяет сместить равновесие первой из этих реакций влево. Оксид углерода (II) способен взаимодействовать с водой с образованием водорода и CO_2.

$$CO + H_2O \rightleftharpoons CO_2 + H_2 + \Delta H^0; \qquad \Delta H^0 = -9{,}2 \text{ ккал/моль}$$

При 800° константа равновесия этой экзотермической реакции очень мала и концентрация CO_2 также ничтожно мала. Если для получения синтез-газа вместо природного газа использовать фракцию нафта, то помимо синтез-газа всегда получается значительное количество углерода и это осложняет процесс выделения продуктов реакции.

Получение "синтез-газа" конверсией метана осуществляется примерно с 1955-1960 годов. До этого его получали при взаимодействии кокса с водяным паром в очень жестких условиях при 1200°С.

$$C + H_2O \xrightarrow{1200\,^oC} CO + H_2 + \Delta H^0; \qquad \Delta H^0 = +31{,}4 \text{ ккал/моль}$$

Необходимую для этой эндотермической реакции высокую температуру можно поддерживать за счет сжигания части кокса до CO_2. Через слой раскаленного угля поочередно продувают воздух и перегретый водяной пар. Процесс чрезвычайно энергоемок и требует затраты большого количества кокса. Более эффективна подземная газификация угля, где уголь в пластах обрабатывается смесью кислорода и водяного пара.

Себестоимость синтез-газа, водорода и СО, полученного газификацией каменного и бурого угля в настоящее время гораздо выше, чем при конверсии метана. Поэтому более 90% оксида углерода и водорода сейчас получают газовым риформингом природного газа и нафты. В ближайшее время, по крайней мере до 2010 года, ситуация, по-видимому, принципиально не изменится. Однако такой прогноз не может быть долговременным, так как по оценкам специалистов, запасы угля в десять раз превосходят запасы нефти. Это потребует в будущем коренной реконструкции технологии газификации каменного угля.

Синтез-газ как исходное сырье используется во многих крупномасштабных химических производствах. Самым важным из них является синтез аммиака из азота и водорода.

$$N_2 + 3H_2 \xrightarrow[Fe]{450\text{-}500\,^oC;\ 150\text{-}350 \text{ атм}} 2NH_3$$

Необходимый для этого водород получают конверсией СО:

$$CO + H_2O \underset{400\,^oC}{\overset{Fe_2O_3}{\rightleftharpoons}} CO_2 + H_2$$

и последующим связыванием CO_2 раствором гидроксида калия или этаноламина. Детальное описание производства аммиака выходит за рамки курса органической

химии. Отметим лишь, что синтез аммиака стал в настоящее время самым крупнотоннажным из всех химических производств. Мировое производство аммиака превышает 70 млн. тонн в год и продолжает расти. Лидирующее место здесь занимают СССР и США. Аммиак используется главным образом для получения азотных удобрений - нитрата и сульфата аммония, мочевины и др., а также для производства азотной кислоты. Мочевина получается при взаимодействии NH_3 и CO_2 в газовой фазе.

$$2NH_3 + CO_2 \xrightarrow[200\text{-}400\ \text{атм}]{175\text{-}220\ ^oC;} NH_2CONH_2 + H_2O$$

Одним из первых органических производств на основе синтез-газа стало производство углеводородов по Фишеру-Тропшу (1923 г).

28.8.2. Синтез Фишера-Тропша

Синтез Ф.Фишера-Г.Тропша можно рассматривать как восстановительную олигомеризацию оксида углерода на гетерогенных катализаторах, ведущую к образованию смеси различных алкенов и алканов.

$$CO + 2nH_2 \longrightarrow C_nH_{2n} + H_2O$$

$$CO + 2(n+1)H_2 \longrightarrow C_nH_{2n+2} + H_2O$$

В качестве катализаторов использовались кобальт, железо, рутений, промотированные различными добавками. Состав продуктов зависит от природы катализатора, условий реакции и изменяется в очень широких пределах. При взаимодействии CO и H_2 на кобальте, осажденном на кизельгуре и содержащем в качестве промоторов диоксид тория ThO_2 и MgO, при 200°C и давлении 1-1,5 МПА (10-15 атм) получается около 80% парафинов нормального строения, 15% неразветвленных алкенов и около 5% разветвленных алканов. Получающаяся смесь углеводородов состоит из 45% низкого качества бензина, 23% дизельного топлива, 3% машинного масла и 27% высших твердых парафинов. Во время второй мировой войны этим способом в Германии и Японии осуществлялся синтез моторного топлива. Общая мощность производства в 1943-1944 годах достигала 1 млн тонн в год. Более дешевые и доступные железные катализаторы активны и стабильны в широком интервале температур и давлений. На осажденных железных катализаторах, содержащих SiO_2, K_2O и медь, получают смесь бензина (32%), 20% дизельного

топлива и высших парафинов (48%), причем их соотношение меняется с изменением температуры. Бензин, получаемый на железных катализаторах, имеет лучшие моторные характеристики, чем бензин, производимый на кобальтовых катализаторах. Для получения высокомолекулярных парафинов ("полиметилена") - линейных алканов с молярной массой до 10^6 эффективным оказался мелкодисперсный рутений
при 150-200° и давлении до 1000-2000 атм. Твердый парафин, называемый церезином, находит ограниченное применение в микробиологической и медицинской промышленности.

После окончания второй мировой войны установки по производству бензина и дизельного топлива по Фишеру-Тропшу в Европе и Японии были демонтированы из-за высокой себестоимости угля как источника топлива и высокой себестоимости процесса Фишера-Тропша. В настоящее время промышленное производство бензина и дизельного топлива этим методом осуществляется только в Южной Африке, не имеющей собственных нефтяных ресурсов и доступа к мировым источникам нефти. Добыча нефти, согласно предварительным оценкам, достигнет апогея в начале XXI столетия и затем начнет непрерывно уменьшаться. В перспективе добыча угля должна превзойти добычу нефти, и синтез углеводородов различных классов станет базироваться на угле. Несомненно, однако, что технология получения жидкого топлива из угля в будущем будет принципиально иной, чем в процессах Фишера-Тропша.

28.8.3. Производство метанола

Производство метанола на основе синтез-газа впервые было осуществлено в Германии в начале 1920-х годов.

$$CO + 2H_2 \xrightarrow{350\text{-}400\ ^oC;\ 250\text{-}300\ атм} CH_3OH \quad 85\%$$

Первоначально в качестве катализатора использовали смесь ZnO и Cr_2O_3, а саму реакцию проводили при 350-400° и высоком давлении до 300 атм. Это обеспечивало 10-15%-ную конверсию синтез-газа в метанол, в результате рециркуляции выход может быть повышен до 85%. Условия проведения процесса и аппаратура в этом случае такие же, как и при синтезе аммиака, поэтому производства метанола и

аммиака часто объединяют (азотно-туковые заводы).

В 1960 году фирма ICI разработала процесс, где в качестве катализатора используется смесь CuO и ZnO, нанесенная на глинозем.

$$CO + 2H_2 \xrightarrow[240\text{-}260\ ^oC;\ 50\text{-}100\ атм]{CuO;\ ZnO/Al_2O_3} CH_3OH$$

В настоящее время основное количество метанола получают каталитическим гидрированием CO при низком давлении на медно-цинковом катализаторе.

Традиционные, давно сформировавшиеся направления использования метанола заключаются в получении формальдегида, метиламинов, метилхлорида, метил-*трет*-бутилового эфира, диметилтерефталата. Около 40% производимого метанола превращают в формальдегид в результате дегидрирования или окисления.

$$CH_3OH \xrightarrow{Ag;\ 600\ ^oC} HCHO + H_2$$

$$CH_3OH + O_2 \xrightarrow{Ag;\ 600\ ^oC} HCHO + H_2O$$

Дегидрирование метанола эндотермично, а окисление сопровождается выделением тепла, поэтому в промышленности, как правило, объединяют оба эти процесса. Смесь воздуха и метанола, взятого с большим избытком, пропускают над серебром при 600-650°. Газы, вышедшие из реактора, охлаждают и растворяют в воде. Метанол отделяют и рециркулируют, выход формальдегида составляет 86-90%. Формальдегид получают в виде 37%-ного раствора в воде. Формальдегид находит применение в производстве феноло-формальдегидных смол.

При взаимодействии метанола в аммиаком при 350-500^{o}C и давлении 20 атм в присутствии Al_2O_3 происходит образование смеси метил-, диметил- и триметиламина.

$$CH_3OH + NH_3 \xrightarrow[20\ атм]{350\text{-}500\ ^oC;} CH_3NH_2 \xrightarrow{CH_3OH} (CH_3)_2NH \xrightarrow{CH_3OH} (CH_3)_3N$$

Метилхлорид образуется при взаимодействии метанола и хлороводорода в газовой фазе при 300^{o}C в присутствии $ZnCl_2$ или $CuCl_2$ как катализатора.

$$CH_3OH + HCl \xrightarrow[ZnCl_2]{300\ ^oC;} \underset{95\%}{CH_3Cl} + H_2O$$

Производство диметилтерефталата и метил-*трет*-бутилового эфира описано в других разделах этой главы.

В последние двадцать лет отчетливо проявляется большой и все возрастающий интерес к метанолу как исходному реагенту для самых разнообразных химических превращений. Этот интерес вызван тем, что он дешев и может быть получен

практически из любого углеродсодержащего источника - нефти, газа, угля, торфа и даже бытового мусора, которые можно превратить в смесь CO и H_2. Из метанола в промышленных условиях может быть получено большое число практически важных веществ с применением как гетерогенного, так и в особенности гомогенного катализа. Перечислим только некоторые наиболее перспективные направления производства на основе метанола. Это производства уксусной кислоты, уксусного ангидрида, этанола, этиленгликоля, метилметакрилата, метилформиата, диметилформамида, некоторых видов топлива и т.д. Некоторые из них уже эксплуатируются в промышленном масштабе, другие находятся в стадии внедрения, а остальные разрабатываются большим числом исследовательских групп и найдут применение, по-видимому, в недалеком будущем. Возможно, в XXI столетии метанол, наряду с этиленом, станет одним из главных полупродуктов крупнотоннажного органического синтеза.

28.8.4. Производства уксусной кислоты, уксусного ангидрида, винилацетата и углеводородов из метанола

Уксусная кислота, ее эфиры и уксусный ангидрид широко используются в промышленности, например, для производства винилацетата, ацетата целлюлозы и в качестве растворителя при окислении *п*-ксилола в терефталевую кислоту и т.д. До недавнего времени уксусную кислоту получали в основном двумя способами: окислением уксусного альдегида и окислением *н*-бутана.

$$2CH_3CHO + O_2 \xrightarrow[150\ ^oC;\ 150\ атм]{Mn(OCOCH_3)_2} 2CH_3COOH \quad 95\%$$

Бутан окисляют кислородом воздуха в присутствии ацетата кобальта (II), выход уксусной кислоты составляет 50%.

$$CH_3CH_2CH_2CH_3 + O_2 \xrightarrow[150\ ^oC;\ 150\ атм]{Co(OAc)_2} \underset{50\%}{2CH_3COOH} + H_2O$$

Оба этих процесса базируются на сырье (этилен, *н*-бутан), которое получают крекингом нефти. В последние годы в результате роста цен на нефть экономически более выгодным стал новый метод производства уксусной кислоты, основанный на карбонилировании метанола. Этот метод был разработан фирмой "Monsanto" в 1970 году.

$$CH_3OH + CO \xrightarrow[150\text{-}220\ ^oC;\ 30\text{-}40\ атм]{Rh(CO)_2I;\ CH_3I;\ KI} CH_3COOH \quad 99\%$$

Синтез уксусной кислоты из метанола - это гомогенный процесс, катализируемый комплексами родия и промотируемый метилиодидом и иодидом калия. Реакция характеризуется двумя важными особенностями: высокой скоростью и чрезвычайно высокой селективностью (99% по метанолу и 90% по CO). Установлен механизм этого сложного превращения, который включает образование метилродиевого комплекса в результате окислительного присоединения к комплексу родия:

$$Rh(CO)_2I + KI \longrightarrow [Rh(CO)_2I_2]^{\ominus}K^{\oplus}$$

$$[Rh(CO)_2I_2]^{\ominus} + CH_3I \longrightarrow [CH_3Rh(CO)_2I_3]^{\ominus}$$

$$[CH_3Rh(CO)_2I_3]^{\ominus} + CO \longrightarrow CH_3COI + [Rh(CO)_2I_2]^{\ominus}$$

$$CH_3COI + H_2O \longrightarrow CH_3COOH + HI$$

$$CH_3OH + HI \longrightarrow CH_3I + H_2O$$

Таким образом, на самом деле карбонилированию подвергается не метанол, а получающийся из него в ходе реакции метилиодид. Более подробно механизм реакций окислительного присоединения и восстановительного элиминирования в каталитическом цикле с участием комплексов переходных металлов рассматриваются в главе 27. Предшественником истинного катализатора для этой реакции может быть практически любое растворимое соединение родия (III), но обычно используют $RhCl_3 \cdot 3H_2O$, а промоторами KI и CH_3I.

По этому способу в ряде стран, в том числе и в России, налажено производство CH_3COOH объемом до 2 млн тонн в год. Мировое производство уксусной кислоты различными способами составляет примерно 5 млн тонн.

Уксусная кислота используется в качестве растворителя, например, при окислении *п*-ксилола в терефталевую кислоту, а также для получения сложных эфиров и уксусного ангидрида. Около 40% производимой уксусной кислоты расходуется на производство винилацетата. Значительная часть ее идет на получение ацетата целлюлозы (ацетатного шелка), где предварительно из уксусной кислоты получают уксусный ангидрид по схеме:

$$CH_3COOH \xrightarrow[700\text{-}750\ ^oC]{O=P(OCH_2CH_3)_3} \underset{\text{кетен}}{CH_2=C=O} + H_2O$$

$$CH_2=C=O + CH_3COOH \xrightarrow{45\text{-}50\ ^oC} (CH_3CO)_2O$$

В настоящее время фирмой «Halcon» разработан новый метод получения уксусного ангидрида, основанный на карбонилировании метилацетата.

$$CO + CH_3COOCH_3 \xrightarrow[175\ ^oC;\ 25\ атм]{RhCl_3;\ KI;\ CH_3I;\ R_3N} (CH_3CO)_2O$$

Эта реакция катализируется теми же комплексами родия, что и карбонилирование метанола, и механизмы обоих процессов принципиально не отличаются друг от друга. В США функционирует предприятие, выпускающее этим методом около 500000 тонн уксусного ангидрида в год.

При гидроформилировании этилацетата в присутствии комплексов родия или палладия получается этилидендиацетат.

$$2CH_3COOCH_3 + 2CO + H_2 \xrightarrow[150\ ^oC;\ 150\ атм]{RhCl_3;\ CH_3I;\ R_3N;\ CH_3COOH}$$

$$\longrightarrow CH_3CH(OCOCH_3)_2 + CH_3COOH$$

Этилидендиацетат при пиролизе дает винилацетат и уксусную кислоту.

$$CH_3CH(OCOCH_3)_2 \longrightarrow CH_3COOCH{=}CH_2 + CH_3COOH$$

Возвращение уксусной кислоты и метанола на стадию получения исходного метилацетата упрощает технологию и приводит к практически полному превращению метанола и синтез-газа в винилацетат:

$$2CH_3OH + 2CO + H_2 \longrightarrow CH_2{=}CHOCOCH_3 + 2H_2O$$

Механизм прямого синтеза этилидендиацетата, вероятно, включает несколько стадий. Первоначально в результате карбонилирования метилацетата образуется уксусный ангидрид. Далее уксусный ангидрид подвергается каталитическому гидрогенолизу в ацетальдегид и уксусную кислоту. Ацетальдегид затем присоединяет уксусный ангидрид с образованием этилидендиацетата.

$$(CH_3CO)_2O + H_2 \longrightarrow CH_3CHO + CH_3COOH$$

$$CH_3CHO + (CH_3CO)_2O \longrightarrow CH_3CH(OCOCH_3)_2$$

Это производство винилацетата сейчас внедряется в промышленность. Его широкому освоению, также как и производству уксусной кислоты и уксусного ангидрида, мешает дефицитность и исключительно высокая стоимость родия, а также необходимость использования дефицитных соединений иода. Это потребует поиска новых, столь же эффективных, но более дешевых и доступных каталитических систем.

Если карбонилирование метанола, каталитизируемое соединениями кобальта, проводить в присутствии водорода, то в результате гидроформилирования метанола получается этанол. Впервые эта реакция была осуществлена в 40-х годах и получила

название гомологизации метанола. Первоначально в качестве катализатора использовался карбонил кобальта $Co_2(CO)_8$, более подходящими оказались бромид или иодид кобальта (II) в присутствии фосфиновых лигандов.

$$2CH_3OH + 2CO + H_2 \xrightarrow[200\ ^oC;\ 200\ атм]{CoI_2\cdot(C_6H_5)_3P\ или\ (C_4H_9)_3P} CH_3CH_2OH + CH_3CHO$$

Процесс характеризуется недостаточно высокой селективностью и наряду с этанолом образуются уксусный альдегид, ацеталь уксусного альдегида, метилацетат, этилацетат и другие соединения. Для промышленного освоения этого процесса требуется подобрать более активную и более селективную гомогенную каталитическую систему. Интерес к нему вызван тем, что при дегидратации этанола получается этилен - наиболее значительный по объему производства продукт. Таким образом, открывается заманчивая перспектива получения этилена на основе каменного угля по схеме:

уголь → синтез-газ → метанол → этанол → этилен

Есть все основания полагать, что эта задача будет успешно решена в начале XI столетия. Это же самое замечание следует отнести к высокоселективному синтезу этиленгликоля из синтез-газа CO и H_2, который пока не в состоянии конкурировать с процессом окисления этилена до окиси этилена с последующим гидролизом в этиленгликоль. Метилформиат образуется при карбонилировании метанола в присутствии сильного основания - метилата натрия.

$$CH_3OH + CO \xrightarrow[100\text{-}150\ ^oC;\ 200\ атм]{CH_3ONa} HCOOCH_3$$

Метилформиат превращают в диметилформамид при взаимодействии с $(CH_3)_2NH$.

$$HCOOCH_3 + (CH_3)_2NH \xrightarrow{30\text{-}50\ ^oC} HCOON(CH_3)_2 + CH_3OH$$

Самостоятельной и актуальной проблемой является переработка метанола в углеводороды. Пионерское исследование в этой области было выполнено сотрудниками фирмы "Mobil" в 1976-1980 годах, которые впервые применили для каталитического крекинга метанола высокопористые цеолиты, названные ими ZSM-5. На цеолитных катализаторах при 370°C и давлении 15 атм осуществляется селективное превращение метанола в смесь ароматических углеводородов и алканов, содержащих от пяти до двенадцати атомов углерода.

$$CH_3OH \xrightarrow[370\ ^oC;\ 15\ атм]{цеолит\ ZSM\text{-}5} C_6H_6 + C_7H_8 + C_8H_{10} + C_nH_{2n+2}$$

Бензин, получаемый в этом процессе, имеет октановое число 90-95 без добавки тетраэтилсвинца и содержит 30-40% ароматических углеводородов, главным образом, бензол, толуол и ксилолы. Установлено, что каталитический крекинг метанола на цеолитах включает три стадии: дегидратация метанола в диметиловый эфир, дегидратация диметилового эфира в смесь низших алкенов (этилен, пропилен и др.) и превращение этих алкенов в смесь ароматических углеводородов и алканов. Превращение метанола в моторное топливо уже реализовано на промышленной основе в Новой Зеландии и Австралии, богатых природным газом, но не имеющих собственных источников нефти. Несомненно, что превращение метанола в бензин имеет большое будущее, и дальнейшее развитие этого метода в значительной степени будет определяться соотношением цен на нефть, газ и уголь на мировом рынке.

28.8.5. Гидроформилирование алкенов

Термин "гидроформилирование" используют для реакции алкенов со смесью CO и H_2, приводящей к образованию альдегидов.

$$RCH{=}CH_2 + CO + H_2 \xrightarrow[\text{120-180 °C; 200-300 атм}]{Co_2(CO)_8} RCH_2CH_2CHO + RCH(CH_3)CHO$$

Гидроформилирование алкенов приводит к образованию смеси двух изомерных альдегидов. Так, например, при гидроформилировании пропилена получается смесь масляного и изомасляного альдегидов в соотношении 4:1.

$$CH_3CH{=}CH_2 + CO + H_2 \xrightarrow[\text{180 °C; 200-300 атм}]{Co_2(CO)_8} \underset{67\%}{CH_3CH_2CH_2CHO} + \underset{16\%}{CH_3CH(CH_3)CHO}$$

Гидроформилирование алкенов требует применения в качестве гомогенных катализаторов карбонилов переходных металлов, как правило, кобальта или родия, и протекает в весьма жестких условиях: при 120-180°C и давлении 200-300 атм. В промышленных условиях кобальт вводят в реактор в виде ацетата, формиата кобальта (II), $CO_2(CO)_8$ и активная форма катализатора образуется непосредственно при взаимодейстовии с CO и H_2 при высоком давлении. Эта реакция была открыта в 1938 году О.Реленом, который назвал ее "оксосинтез", однако термин "гидроформилирование" более точно и правильно отражает смысл происходящих при этом превращений.

Наиболее важное промышленное применение реакции гидроформилирования заключается в получении масляного альдегида из пропилена и синтез-газа (см. выше), мировое производство масляного альдегида составляет около 3 млн тонн в год. Частично масляный альдегид перерабатывают каталитическим гидрированием в *н*-бутанол (1 млн тонн ежегодно), а основную часть масляного альдегида превращают в 2-этил-гексанол. Это превращение достигается в две стадии: альдольной конденсацией альдегида и последующим гидрированием α,β-непредельного альдегида:

$$2CH_3CH_2CH_2CHO \xrightarrow[\text{вода-спирт; 0-5 }^oC]{NaOH} CH_3CH_2CH_2CH{=}C(CH_2CH_3)CHO \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{H_2;\ Ni} CH_3(CH_2)_3CH(CH_2CH_3)CH_2OH$$

2-Этилгексанол используется для этерификации фталевой кислоты, т.к. диалкилфталаты - важнейшие пластификаторы поливинилхлорида.

Другое промышленное применение гидроформилирования состоит в получении высших спиртов из алкенов-1 (октена и его гомологов).

$$RCH{=}CH_2 + CO + H_2 \longrightarrow RCH_2CH_2CHO \xrightarrow{H_2;\ Ni} RCH_2CH_2CH_2OH$$

Получаемые таким образом *н*-алканолы C_8-C_{15} находят применение для производства алкилсульфатов - поверхностно-активных веществ, отличающихся быстрой биохимической деструкцией в сточных водах, а также для получения диалкилфталатов.

Третье применение гидроформилирования - это производство пропионового альдегида из этилена. Гидрированием пропионового альдегида получают *н*-пропанол, а окислением - пропионовую кислоту. Всего в результате оксосинтеза ежегодно получают свыше 5 млн. тонн различных альдегидов.

Механизм гидроформилирования алкенов подробно изучен, хотя многие детали еще неясны (см. главу 27). Истинным катализатором этой реакции является гидротетракарбонил кобальта, образующийся при гидрогенолизе карбонила кобальта.

$$Co_2(CO)_8 + H_2 \longrightarrow 2HCo(CO)_4$$

Гидротетракарбонил кобальта далее отщепляет одну молекулу CO с образованием координационно ненасыщенного гидротрикарбонила кобальта с 16π-электронной оболочкой кобальта:

$$HCo(CO)_4 \rightleftharpoons HCo(CO)_3 + CO$$

Этот комплекс превращается в π-комплекс в результате присоединения алкена.

$$CH_2{=}CH_2 + HCo(CO)_3 \rightleftharpoons \begin{array}{c} CH_2{=}CH_2 \\ \downarrow \\ HCo(CO)_3 \end{array}$$

π-Комплекс перегруппировывается в σ-комплекс в результате внедрения алкена по связи H-Co.

$$\begin{array}{c} CH_2{=}CH_2 \\ \downarrow \\ HCo(CO)_3 \end{array} \rightleftharpoons CH_3CH_2\text{-}Co(CO)_3$$

Этот σ-комплекс представляет собой кобальторганическое соединение с лабильной связью углерод-кобальт, по которой внедряется молекула CO.

$$CH_3CH_2Co(CO)_3 + CO \rightleftharpoons CH_3CH_2Co(CO)_4 \rightleftharpoons CH_3CH_2COCo(CO)_3$$

В последующей стадии происходит окислительное присоединение водорода к атому кобальта ацилкобальторганического соединения.

$$CH_3CH_2COCo(CO)_3 + H_2 \rightleftharpoons CH_3CH_2CO\text{-}CoH_2(CO)_3$$

В заключительной стадии комплекс кобальта подвергался восстановительному элиминированию с образованием альдегида и регенерацией активной формы катализатора $HCo(CO)_3$.

$$CH_3CH_2COCoH_2(CO)_3 \longrightarrow CH_3CH_2CHO + HCo(CO)_3$$

Ключевой стадией этого механизма является внедрение CO между атомами кобальта и углерода. Для того, чтобы в этой стадии сместить равновесие вправо, необходима высокая концентрация CO, что достигается созданием высокого давления. Относительно истинного механизма присоединения гидротрикарбонила кобальта по двойной связи алкена нет единого мнения. Для этой стадии предлагается как радикальный, так и ионный механизм присоединения $HCo(CO)_3$.

Гидроформилирование алкенов в классических условиях Релена на немодифицированном кобальтовом катализаторе требует применения высокого давления в 200-300 атм и не отличается высокой региоселективностью. Соотношение нормальных и изомерных форм альдегидов RCH_2CH_2CHO и $RCH(CH_3)CHO$ обычно изменяется в диапазоне от 2:1 до 4:1 при парциальном давлении CO 200-300 атм. Этот недостаток удалось преодолеть при использовании катализаторов, модифицированных третичными фосфинами, трибутилфосфином или трифенилфосфином. Эти фосфины выполняют роль лигандов, которые делают

катализатор более стабильным и селективным. Модифицированные фосфинами катализаторы позволяют осуществлять прямой синтез нормальных спиртов из алкенов-1, т.е. фактически позволяет объединить в одну стадию процессы гидроформилирования алкенов и гидрирования образующихся при этом альдегидов. В одном из распространенных вариантов этого процесса, разработанного фирмой "Shell", в качестве катализатора применяют комплекс $HCo(CO)_3P(C_4H_9\text{-}н)_3$. На этом катализаторе пропилен дает смесь *н*-бутанола и изобутилового спирта в соотношении 8:1.

$$CH_3CH{=}CH_2 + CO + H_2 \xrightarrow[160\text{-}180\ ^oC;\ 50\text{-}100\ атм]{HCo(CO)_3P(C_4H_9\text{-}н)_3} \underset{67\%}{CH_3CH_2CH_2CH_2OH} + \underset{8\%}{CH_3\underset{|}{C}HCH_2OH}\ (CH_3)$$

8:1

Модифицированный фосфинами карбонил кобальта, $HCo(CO)_3PR_3$ используют в настоящее время главным образом для производства высших спиртов из алкенов в одну стадию:

$$RCH{=}CH_2 + CO + H_2 \xrightarrow[160\text{-}200\ ^oC;\ 50\text{-}100\ атм]{HCo(CO)_3P(C_4H_9\text{-}н)_3} RCH_2CH_2CH_2OH$$

$R = н\text{-}C_6H_{13} - C_{13}H_{27}$

Карбонилы родия приблизительно в тысячу раз активнее карбонила кобальта в реакции гидроформилирования алкенов, но обладают более низкой селективностью. Селективность реакции может быть резко повышена при использовании модифицированных фосфинами карбонилов родия (фирма "Union Carbide", 1975г.). Катализатор получают непосредственно из металлического родия при обработке его синтез-газом в присутствии трифенилфосфина.

$$Rh + CO + H_2 + 3(C_6H_5)_3P \xrightarrow[80\text{-}100\ ^oC;\ 10\text{-}50\ атм]{} HRh(CO)[P(C_6H_5)_3]_3$$

Этот комплекс катализирует гилроформилирование алкенов даже при атмосферном давлении, однако в промышленности его проводят при 10-100 атм и 60-100^{o}C. Селективность по альдегидам нормального строения достигает 12:1.

$$RCH{=}CH_2 + CO + H_2 \xrightarrow[100\ ^oC;\ 10\text{-}20\ атм]{HRhCO[P(C_6H_5)_3]_3} \underset{>90\%}{RCH_2CH_2CHO} + \underset{<10\%}{R\underset{|}{C}HCHO}\ (CH_3)$$

Активной формой катализатора является координационно ненасыщенный гидридный комплекс $HRhCO[P(C_6H_5)_3]_2$, образующийся при отщеплении от предшественника одной молекулы $(C_6H_5)_3P$.

Главным недостатком родиевых катализаторов является дефицитность и

чрезвычайно высокая цена родия. Это требует полной утилизации родия. В технологии гидроформилирования пропилена, применяемой фирмой «Union Carbide», эта проблема решена за счет использования реактора, в котором смесь пропилена и синтез-газа барботируется снизу вверх через раствор катализатора в малополярном растворителе. Среди различных вариантов гидроформилирование на модифицированном карбониле кобальта остается наиболее важным процессом.

28.8.6. Гидрокарбонилирование непредельных углеводородов

Алкины и алкены реагируют с оксидом углерода и водой в присутствии карбонилов металлов с образованием ненасыщенных карбоновых кислот. Эту группу реакций по имени их первооткрывателя обычно называют "карбонилированием Реппе". Классическим примером этой реакции является гидрокарбонилирование ацетилена по Реппе.

$$HC\equiv CH + CO + H_2O \xrightarrow[180\text{-}200\ ^oC;\ 40\text{-}50\ атм]{Ni(CO)_4;\ ТГФ} CH_2{=}CHCOOH \quad 90\%$$

В качестве катализатора наиболее эффективен карбонил никеля, который получается непосредственно в процессе реакции из бромида никеля $NiBr_2$ и иодида меди (I) Cu_2Br_2. Именно такая технология была запатентована и применяется фирмой BASF для промышленного получения акриловой кислоты из ацетилена на установке мощностью 130000 тонн в год. Суммарная мощность мирового производства акриловой кислоты по Реппе составляет ежегодно около 500000 тонн. В настоящее время для производства акриловой кислоты предпочитают иной путь, основанный на каталитическом окислении пропилена, описанный в разделе 28.3.7 этой главы. Промышленное производство насыщенных карбоновых кислот гидрокарбоксилированием алкенов не получило еще широкого применения. В настоящее время освоено производство пропионовой кислоты из этилена, объемом в 50000 тонн ежегодно.

$$CH_2{=}CH_2 + CO + H_2O \xrightarrow[270\text{-}300\ ^oC;\ 240\ атм]{Ni(CO)_4} CH_3CH_2COOH \quad 95\%$$

Этот метод экономически выгоднее двухстадийного способа получения пропионовой кислоты гидроформилированием этилена с последующим окислением пропионового альдегида. Реакция алкоксикарбонилирования алкенов-1 C_8-C_{15} используется в ограниченной степени для получения эфиров жирных кислот.

$$RCH{=}CH_2 + CO + CH_3OH \xrightarrow[280\ ^oC;\ 200\text{-}250\ атм]{Co_2(CO)_8;\ C_5H_5N} RCH_2CH_2COOCH_3$$

Метиловые эфиры этих кислот используют в качестве компонентов смазочных масел, а после их гидрирования до спиртов - для производства синтетических моющих средств в виде эфиров сульфокислот, а также для получения пластификаторов - диалкилфталатов.

28.9. Производства галогенметанов, сероуглерода, высших алкенов и ацетилена

В основе нефтехимического производства лежат три фундаментальных процесса: термический крекинг, каталитический крекинг и газовый риформинг. Продукты этих трех типов переработки нефти составляют сырьевую базу для подавляющего большинства крупномасштабных производств в сфере промышленного органического синтеза. Существует, однако, ряд процессов и производств, не укладывающихся в эти рамки. В этом разделе будут рассмотрены некоторые из них, наиболее освоенные химической промышленностью.

Хлорметаны производятся в промышленности в весьма значительном количестве. В США, например, ежегодно производится около 320000 тонн CH_3Cl, 350000 т CH_2Cl_2, 18000 т $CHCl_3$ и 370000 т CCl_4. Один из методов получения этих соединений заключается в прямом хлорировании метана в газовой фазе при 400-450°C.

$$CH_4 + Cl_2 \xrightarrow{400\text{-}450\ ^oC} CH_3Cl + HCl \xrightarrow[400\text{-}450\ ^oC]{Cl_2} CH_2Cl_2 + HCl \xrightarrow[400\text{-}450\ ^oC]{Cl_2}$$

$$CHCl_3 + HCl \xrightarrow[400\text{-}450\ ^oC]{Cl_2} CCl_4 + HCl$$

Это типичный радикальный цепной процесс, механизм которого описан в главе 4. При хлорировании метана образуется смесь всех четырех продуктов замещения водорода на хлор. Соотношение продуктов зависит от молярного соотношения метана и хлора, для более глубокого хлорирования CH_3Cl, CH_2Cl_2 и $CHCl_3$ можно рециркулировать. Большим недостатком прямого хлорирования метана является образование HCl в качестве побочного продукта, который в этих условиях невозможно рационально утилизировать, т.к. продукты хлорирования промывают

водой для удаления HCl и далее разделяют перегонкой. Поэтому существуют альтернативные методы получения хлорзамещенных метанов. Хлористый метил получают при взаимодействии метанола с HCl (см. выше),четыреххлористый углерод образуется при обработке сероуглерода хлором (см. ниже).

$$CS_2 + 3Cl_2 \xrightarrow[FeCl_3]{SbCl_5} CCl_4 + S_2Cl_2$$

При нагревании до 600° CCl_4 разлагается с образованием тетрахлорэтилена.

$$2CCl_4 \xrightarrow{600\ ^oC} CCl_2{=}CCl_2 + 2Cl_2$$

Хлористый метил применяется в качестве метилирующего агента для производства тетраметилсвинца и различных метилсиланов.

$$CH_3Cl + Si \xrightarrow[300\text{-}600\ ^oC]{Cu} (CH_3)SiCl_3 + (CH_3)_2SiCl_2 + (CH_3)_3SiCl$$

Метиленхлорид находит широкое применение в качестве растворителя в тонком органическом синтезе. Хлороформ применяется главным образом, для производства хлордифторметана (фреона) - одного из важнейших хладоагентов в холодильных установках.

$$CHCl_3 + 2HF \longrightarrow CHClF_2 + 2HCl$$

Четыреххлористый углерод используется в качестве растворителя и исходного вещества для получения хладоагента дихлордифторметана (фреон-12).

$$CCl_4 + 2HF \longrightarrow CCl_2F_2 + 2HCl$$

Сероуглерод первоначально получали из углерода и серы. В настоящее время этот способ полностью вытеснен другим, который основан на взаимодействии метана и серы в газовой фазе при 600°C и давлении 2-5 атм в присутствии Al_2O_3.

$$CCl_4 + 4S \xrightarrow[600\ ^oC;\ 2\text{-}5\ атм]{Al_2O_3} \underset{90\%}{CS_2} + 2H_2S$$

Сероуглерод поглощают высококипящей нефтяной фракцией и выделяют перегонкой. Сероводород окисляют до серы, которую рециркулируют. Главным потребителем сероуглерода является производство искусственного шелка, значительное количество расходуется на получение CCl_4.

$$CS_2 + 3Cl_2 \xrightarrow[30\ ^oC]{FeCl_3} CCl_4 + S_2Cl_2$$

$$CS_2 + 2S_2Cl_2 \longrightarrow CCl_4 + 6S$$

Ранее мы уже отмечали, что Na-соли линейных алкилбензолсульфонатов

составляют основу синтетических моющих средств, употребляемых в быту. Для их получения широко используется алкилирование бннзола по Фриделю-Крафтсу линейными алкенами с концевой двойной связью (раздел 28.5). Алкены-1 получают олигомеризацией этилена по Циглеру. Современный и более перспективный промышленный метод синтеза линейных алкилбензолсульфонатов состоит в алкилировании бензола линейными хлоралканами. Линейные алканы $C_{10}H_{22}$ —$C_{15}H_{32}$ выделяют из керосиновой фракции нефти адсорбцией на цеолитах. Цеолиты адсорбируют *н*-алканы, но не адсорбируют разветвленные углеводороды, которые не могут проникнуть в полость цеолита. Хлорирование алканов дает смесь монохлоралканов с различным положением атома хлора, например:

$$C_{12}H_{26} + Cl_2 \xrightarrow{100^oC} C_{12}H_{25}Cl + HCl$$

Степень превращения ограничивают 20-30% для того, чтобы избежать полигалогенирования.

На протяжении 20-30-х годов XX века ацетилен был ключевым реагентом производства многих органических соединений, среди которых необходимо выделить производство хлорвинила, уксусного альдегида и 1,4-бутандиола. В то время ацетилен получали гидролизом карбида кальция, который в свою очередь получали восстановлением негашеной извести коксом в исключительно жестких условиях при 2500^{o}C. С расширением масштабов производства этот способ оказался нерентабельным, и после второй мировой войны он был заменен электрокрекингом метана.

$$2CH_4 \xrightarrow[0{,}01\text{-}0{,}1\ \text{сек}]{1200\text{-}1500\ ^oC} HC{\equiv}CH + 3H_2$$

Это породило дополнительные проблемы, связанные с тем, что время крекинга не должно превышать 0,1 сек, а оптимальным является интервал 0,01-0,05 сек. Такого положения можно достичь в результате очень быстрого теплообмена. Капитальные и энергетические затраты при этом гораздо выше, чем при термическом крекинге нафты, приводящем к этилену и пропилену. Развитие нефтехимического производства привело к тому, что в большинстве промышленных процессов ацетилен был вытеснен более дешевым и безопасным этиленом. В настоящее время ацетилен имеет ограниченную область применения в крупнотоннажном химическом производстве.

В рамках одной главы невозможно охватить все важнейшие крупно-

масштабные органические производства. Среди них намеренно были выбраны те, которые основаны на нефтяном сырье. Мы не разделяем пессимизма тех, которые полагают, что у нефтехимии нет отдаленной перспективы. Во-первых, даже разведанных к настоящему времени запасов нефти в мире, согласно оценкам специалистов, хватит по крайней мере, до 2100 года. Во-вторых, в недалеком будущем должны произойти принципиальные изменения в мировом энергетическом балансе и основным источником энергии станут водород и атомное ядро, а роль нефти как топлива будет неуклонно снижаться. Тогда нефть займет, наконец, свое исконное место как основной химической кладовой еще на многие десятилетия, хотя точные соотношения между нефтью, газом и углем в отдаленном будущем сейчас просто невозможно предсказать.